

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1941-1942. — N° 61

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE
DE L'UNIVERSITÉ DE LYON (P^r MOURIQUAND).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
du Traitement des Toxicoses du Nourrisson
par la méthode de Karéltz et Schick

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Février 1942

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gabriel BAILLY-SALINS

INTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

DIPLÔMÉ DE MICROBIOLOGIE ET D'HYGIÈNE

DIPLÔMÉ DE MÉDECINE LÉGALE, PSYCHIATRIE ET MÉDECINE DU TRAVAIL

Né à Morbier (Jura), le 9 Décembre 1911.

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

G. Patissier

—
1942

Contribution à l'Etude
du Traitement des Toxicoses du Nourrisson
par la méthode de Karélitz et Schick



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1941-1942. — N° 64

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE
DE L'UNIVERSITÉ DE LYON (P^r MOURIQUAND).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
du Traitement des Toxicoses du Nourrisson
par la méthode de Karélitz et Schick

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Février 1942

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gabriel BAILLY-SALINS

INTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

DIPLÔMÉ DE MICROBIOLOGIE ET D'HYGIÈNE

DIPLÔMÉ DE MÉDECINE LÉGALE, PSYCHIATRIE ET MÉDECINE DU TRAVAIL

Né à Morbier (Jura), le 9 Décembre 1911.

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

G. Patissier

1942

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN,
PAVIOT, NICOLAS, VILLARD, NOVÉ-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY, CADE, THEVENOT Léon.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. FROMENT
Cliniques chirurgicales		SAVY
Clinique obstétricale et Accouchements		PATEL
Clinique ophtalmologique		SANTY
Cliniques dermatologique et syphiligraphique		RHENTER
Clinique neurologique et psychiatrique		BONNET
Clinique médicale infantile		FAVRE
Clinique gynécologique		LEPINE (J.)
Clinique Oto-rhino-laryngologique		MOURIQUAND
Clinique urologique		COTTE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		REBATTU
Clinique et prophylaxie de la tuberculose		CIBERT
Clinique des maladies infectieuses		TAVERNIER
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		DUFOURT
Chimie biologique et médicale		X...
Chimie organique et Toxicologie		PONTIUS
Matière médicale et Botanique		FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREL
Anatomie		MANCEAU
Histologie		GARIN
Physiologie		LATARJET
Pathologie interne		POLICARD
Pathologie générale et thérapeutique		HERMANN
Anatomie pathologique		CORDIER
Chirurgie opératoire		DECHAUME
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie ...		J. F. MARTIN
Médecine légale		X...
Hygiène		ARLOING (F.)
Pharmacie et Pharmacologie		MAZEL
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		ROCHAIX
		LEULIER
		GATE

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Embryologie	M. NOEL
---------------------------------------	---------

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAUULT	CLAVEL	FROMENT (R.)
CHAMBON	CROIZAT	LEVRAT	MARTIN (P.-E.)
REVOL	DELORE	BANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	JOSSERAND	MALLET-GUY	BROUSSY
SÉDALLIAN	MORIN	ROMAN	PIFFAULT
CREYSSEL	PIGEAUD	PEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	JOURDAN	

Examineurs de la Thèse

M. MOURIQUAND, *Président.*

MM. CORDIER, SÉDALLIAN et CROIZAT, *Assesseurs.*

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Mort pour la France (Guerre 1939-40)

A MA MARRAINE

A MA FIANCÉE

MEIS et AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

Nous avons le grand honneur d'être son élève. Il a bien voulu nous confier ce travail, nous prodiguer son aide et ses conseils, et diriger nos recherches. Nous lui sommes très reconnaissant des nombreuses marques de bienveillance qu'il nous a toujours témoignées.

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de présider notre jury et nous le prions de bien vouloir agréer, avec l'assurance de notre profonde gratitude, l'expression de notre respectueux attachement.

A NOS JUGES

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CORDIER

L'attrait de son enseignement si vivant, l'atmosphère si attachante qu'il a su créer dans son service comptent parmi les souvenirs les plus agréables que nous gardons de notre passage dans les Hôpitaux.

Nous sommes heureux de pouvoir le compter parmi nos juges.

Qu'il soit assuré de notre immense et sincère reconnaissance pour la bonté qu'il nous a manifestée tant dans son service qu'en dehors du milieu hospitalier.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÈGÉ SEDALLIAN

Nous le remercions pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre juge.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÈGÉ CROIZAT

Au cours de notre semestre d'externat dans le service du Professeur CORDIER, nous avons pu apprécier son remarquable enseignement et sa très haute probité scientifique. L'intérêt qu'il nous a porté et les marques de sympathie qu'il nous a prodiguées nous permettent de lui témoigner ici toute notre gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR LAROYENNE.

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHUT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY.

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR PALIARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉRARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GATÉ.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CORDIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TRILLAT.

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR IMBERT.

MONSIEUR LE DOCTEUR H. GARDÈRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR GUICHARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DECHAUME.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ EPARVIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR REBATTU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND.

MONSIEUR LE DOCTEUR BARBIER.

A NOS CONFERENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS EDEL (*in memoriam*),
DARGENT, ROGET et A. TRILLAT

A NOS CONFERENCIERS DE MEDICAT

MESSIEURS LES DOCTEURS LAGÈZE et THIERS

A NOS CAMARADES DE L'INTERNAT

INTRODUCTION

Au cours de notre semestre d'Internat, passé à la Clinique Médicale Infantile de l'Hôpital de Grange-Blanche, nous avons eu l'occasion d'observer de nombreux cas de toxicose chez des nourrissons. Nous groupons sous le terme de « toxicoses » non seulement le choléra infantile primitif et les syndromes cholériformes secondaires, mais encore tous les états d'intoxication grave avec ou sans infection, survenant chez des enfants de moins d'un an et aboutissant à une déshydratation aiguë rapidement mortelle.

Nous avons opposé à ces toxicoses les thérapeutiques classiques de ces dernières années. Outre le traitement étiologique, souvent anti-infectieux, nous avons eu recours à un traitement symptomatique ayant pour but de juguler la déshydratation aiguë, combattre le choc et l'intoxication mortelle. A ce point de vue, la diète hydrique rigoureuse, les injections parentérales de sérum ont donné des résultats intéressants et la mortalité a diminué. Cependant, trop souvent, on se sent désarmé devant des nourrissons qui font en quelques jours des chutes massives de poids et qui évoluent rapidement vers la mort.

C'est pourquoi, sous la direction de notre Maître, le Professeur Mouriquand, nous avons appliqué au traitement des syndromes toxiques du nourrisson les injections intraveineuses continues de sérum suivant la méthode de Karélitz et Schick. Nous avons traité ainsi des enfants dont l'état était, en apparence, désespéré : nos échecs ont été nombreux, mais quelques très beaux cas de guérison nous ont incité à poursuivre notre expérimentation. Actuellement, bien que notre expérience ne dépasse pas six mois, nous avons déjà appliqué la méthode de Karélitz et Schick à plus de trente nourrissons.

Le but de notre travail est, d'une part, de contribuer à diffuser une méthode thérapeutique qui nous a paru intéressante ; d'autre part, d'apporter les résultats de nos observations et de notre expérience personnelle.

Nous n'aborderons pas ici l'étude des bases pathogéniques du traitement des toxicoses du nourrisson. Avant nous, d'autres auteurs ont étudié les troubles du métabolisme général du nourrisson au cours des déshydratations aiguës, en particulier, l'état du sang. Nous n'avons pas jugé nécessaire de reprendre ces travaux dont nous ferons cependant état dans notre chapitre historique. Notre travail restera toujours sur le terrain clinique. Il est le fruit de multiples observations que nous avons pu faire chez des nourrissons gravement intoxiqués et déshydratés, soumis à l'instillation intraveineuse continue de sérum.

Après avoir exposé l'historique de la méthode et des travaux récents se rapportant au traitement des toxicoses

du nourrisson, nous présenterons la méthode de Karélitz telle que nous l'avons expérimentée.

Puis, nous rapporterons 25 observations de toxicoses traitées par la méthode de Karélitz chez des enfants de moins d'un an.

Enfin, nous examinerons les résultats de notre expérimentation et nous en tirerons des conclusions utiles concernant les indications de la méthode et ses limites.

HISTORIQUE

1. LA MÉTHODE GÉNÉRALE DES INJECTIONS INTRAVEINEUSES LENTES ET CONTINUES

Il ne s'agit pas d'une méthode nouvelle. D'après Hayem, elle a pris naissance au cours de la grave épidémie de choléra qui sévit en Europe de 1830 à 1832 (Hennan, Jahnichen, Thomas Latta, Weatherill, Magendie).

En 1876, Cox appliqua l'instillation intraveineuse continue aux adultes atteints de choléra asiatique.

En 1884, à l'occasion d'une nouvelle épidémie de choléra, Hayem reprit l'étude de la méthode et il donna la formule d'une solution isotonique.

En dehors du choléra, l'emploi des injections intraveineuses continues de solutions salines diverses fut conseillé dans plusieurs affections :

Coma diabétique (Hilton Fagge, 1874), acidose (Stadelmann), intoxication par la strychnine (Chassevant, 1896), anémie aiguë après hémorragie (Jolyet et Lafont, Kroneker et Sander, 1899), choc chirurgical (Lejars, Michaux, P. Delbet, Duret, Tuffier).

En 1907, Fleig proposa le premier les injections intraveineuses continues de sérum glucosé isotonique et hypertonique et il montra leur pouvoir diurétique.

Mais jusqu'alors, on avait recours à des injections plus ou moins massives et de durée assez brève (une heure au plus).

Ce fut le mérite de l'école allemande, à la suite des travaux expérimentaux de Kretschmer (1907), puis de Trendelenburg, de montrer l'intérêt des injections lentes et continues de substances chimiques dans les veines. En 1913, Friedmann appliqua la méthode en clinique et contribua à généraliser son emploi en Allemagne.

La méthode fut rapidement adoptée en Amérique où elle fut utilisée aussi bien pour les recherches physiologiques que pour les applications thérapeutiques. Woodyatt, R. Wilder et Sansum, en 1915, construisirent un appareil pour pratiquer des injections lentes et continues de glucose. Matas employa en 1924 le goutte à goutte continu de solution glucosée isotonique dans les états d'hémorragie grave, dans le shock et dans le traitement post-opératoire des interventions abdominales septiques. En 1933, Hyman et Hirsfeld installèrent un service d'instillations intraveineuses continues au Mount Sinai Hospital de New-York. De 1932 à 1935, ils pratiquèrent 9.000 injections intraveineuses continues. Ces auteurs utilisèrent surtout le sérum glucosé, et appliquèrent leur méthode non seulement au traitement des hémorragies et du shock opératoire mais encore aux infections graves les plus diverses : péritonites appendiculaires, coma diabétique, brûlures étendues, etc.

En Angleterre, Mariott et Kewick préconisèrent en 1935 la transfusion du sang en goutte à goutte continu.

En France, la méthode des injections intraveineuses lentes et continues n'est guère employée bien qu'un certain nombre de travaux aient été publiés sur ce sujet au cours de ces dix dernières années :

Les premières observations sont dues à Desmarets, à Labbé et Boulin.

Baudoin, J. Lewin et J. Sallet appliquèrent en 1933, la méthode à des recherches sur les effets physiologiques et thérapeutiques de l'adrénaline. En 1936, J. Sallet consacre sa thèse à l'étude physiologique et thérapeutique des injections continues intravasculaires et il étudie en particulier le traitement des états de shock par l'adrénaline. Tout récemment, Baudoin, J. Lewin et E. Azérard appliquent la méthode des injections lentes d'insuline au traitement du diabète. Loeper utilise les sels de morphine en injections intraveineuses lentes chez des cancéreux dont les douleurs sont intolérables. Tzank propose le traitement massif et rapide de la syphilis par des injections intraveineuses lentes de novarsénobenzol. Le même auteur a préconisé le traitement des mycoses par des injections lentes de lugol dans les veines. Enfin, d'autres substances médicamenteuses ont été, tout récemment en France, administrées en injection lente intraveineuse : composés sulfamidés dans les septicémies à streptocoques, salicylate de soude dans les cas graves de maladie de Boullaud, médication tonicardiaque (digitaline et ouabaine dans certaines asystolies rebelles).

A Lyon, à la Maternité de l'Hôtel-Dieu, le Docteur Doucet-Bon a traité avec succès un certain nombre d'in-

fections puerpérales graves par des injections intraveineuses lentes et continues d'une solution glucosée et alcoolisée.

2. LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES LENTES ET CONTINUES DANS LE CHOLÉRA INFANTILE

En dehors du traitement étiologique, la thérapeutique du syndrome cholérique a pour but de remédier aux deux symptômes prédominants : les troubles digestifs et la déshydratation.

La diète hydrique s'adresse à la fois à ces deux symptômes : préconisée pour la première fois en 1874 par Lutton, de Reims, elle constituait alors un très grand progrès dans le traitement du choléra infantile. Adoptée en 1892 par Marfan, cette méthode est actuellement d'un emploi généralisé.

La diète hydrique réalise le repos digestif absolu, elle assure la réhydratation, agit comme diurétique et comme antitoxique. Elle est, pour Marfan, le meilleur moyen de réhydratation. Cependant, cette méthode excellente se heurte à des obstacles fréquents : certains enfants présentent des vomissements incoercibles et ne gardent absolument rien de ce qu'on leur fait absorber ; d'autre part, l'anorexie s'installe parfois rapidement et l'enfant refuse de boire la moindre goutte de liquide. Même dans le cas où ces obstacles ne surviennent pas, la diète hydrique présente certains inconvénients : elle est sans va-

leur calorique et ne peut être maintenue plus de 48 heures sans crainte d'inanition. D'autre part, la mise au repos du tube digestif n'est pas complète et l'eau ingérée contribue à entretenir les troubles digestifs, soit qu'elle exagère le péristaltisme intestinal, soit qu'elle ne fasse que traverser le tube digestif, sans être assimilée, entraînant diarrhée et vomissements. Enfin la diète hydrique n'a qu'une action réhydratante très lente et, dans les cas de grave déshydratation, il faut agir vite. La voie buccale s'avère insuffisante.

L'insuffisance des résultats obtenus par la diète hydrique, l'impossibilité de faire absorber par cette voie les quantités d'eau nécessaires au cholérique ont conduit à employer simultanément les injections de sérum par voie parentérale.

C'est encore Lutton qui, en 1884, adopta cette méthode qui se généralisa très vite en France. Au début, la méthode a surtout consisté en injections hypodermiques de sérums salés isotoniques et de plasma de Quinton. L'abus des injections salées auquel on arriva, n'alla pas sans certains accidents, sans échecs et une réaction suivit : on reconnut que les injections sous-cutanées de sérums agissaient bien moins en favorisant la réhydratation de l'organisme qu'en stimulant le cœur et les nerfs (Marfan). On abandonna les fortes doses, inutiles et dangereuses, les petites injections de 10, 20 cc. devant donner le maximum de bénéfice.

Vers 1920, aux injections sous-cutanées on ajouta les injections intra-péritonéales de sérum, mais cette nouvelle méthode apparut dangereuse à de nombreux pédiâtres et son emploi ne s'est pas généralisé.

La voie intraveineuse fut, elle aussi, employée. Marfan montra l'intérêt des injections intrasineuses de sérum dans la lutte contre le collapsus cardio-vasculaire. Mais cette méthode connut peu de succès en raison de ses difficultés techniques pourtant peu considérables.

C'est à partir de 1929 que Schick, chef de service au Mount-Sinai Hospital de New-York, chercha à obtenir une réhydratation lente et régulière en injectant par voie intraveineuse du sérum goutte à goutte et de façon continue.

En mai 1931, Karéltz, assistant de Schick, exposa pour la première fois dans un article de l'« American Journal of Diseases of Children » la technique et les résultats de cette nouvelle méthode du traitement du choléra infantile.

Voici, d'après Karéltz lui-même, sa conception du choléra infantile et le principe de sa méthode :

« 1. — Le choléra infantile est un syndrome le plus souvent caractérisé par des vomissements et de la diarrhée, qui peuvent être associés à de l'infection entérale et parentérale, à des difficultés alimentaires, à une chaleur d'été excessive, ou à quelques troubles digestifs chez des enfants de constitution normale et à d'autres causes.

2. — La diarrhée et les vomissements provoquent de la déminéralisation et de la déshydratation qui dans la suite sont encore exagérées en raison d'une perte d'eau par surventilation.

3. — Cette déshydratation et dans certains cas, une mauvaise répartition de l'eau du corps due à des trou-

bles vasomoteurs ou circulatoires, amènent de la concentration sanguine, de l'acidose et indirectement de l'hypofonction rénale, quelquefois de l'anurie, augmentant par là l'acidose et causant de l'azotémie.

4. — Des substances toxiquées, telles que peptones, amines, guanidine et autres, quelles que soient leurs sources, peuvent être présentes dans la circulation en quantités exagérées.

5. — Ces enfants présentent un métabolisme troublé et sont, par conséquent, incapables de retenir du liquide et ont perdu toute tolérance pour les aliments.

La méthode de traitement est basée sur quatre principes fondamentaux :

1. — Combattre le choc, la déshydratation, l'intoxication et en même temps stimuler la fonction rénale, corriger l'acidose par une installation intraveineuse continue de la solution de Ringer avec 5 % de glucose.

2. — Faire une transfusion sanguine pour soutenir la circulation déjà améliorée par la solution de Ringer glucosée injectée dans la veine.

3. — Supprimer complètement le lait et instituer une diète hydrique pour calmer l'intestin hyperirritable et arrêter la diarrhée.

4. — Réalimenter en augmentant lentement et progressivement la nourriture.

Nous avons ainsi combiné et modifié les méthodes déjà employées autrefois par Finkelstein, Marfan, Monrad, Schloss, Park et Powers et leur en avons ajouté d'autres

non décrites jusqu'ici pour le traitement du choléra infantile ». (Karélitz : *Revue française de pédiatrie*, 1933, n° 5, p. 583. *Article traduit de l'anglais*.)

Dans l'exposé ci-dessus, il est fait mention de la diète hydrique dès le début du traitement. En fait, très rapidement, les auteurs américains acceptèrent la nécessité de mettre le tube digestif au repos absolu et, par la suite, ils supprimèrent toute ingestion par la bouche pendant 12 heures, 24 heures et même davantage.

La méthode de Karélitz et Schick se révéla d'emblée à ses auteurs très supérieure à l'injection sous-cutanée ou intra-péritonéale de sérum. D'ailleurs, les résultats obtenus par les pédiâtres américains furent remarquables : « Tandis que notre mortalité pour le choléra infantile avait été de 64 % dans les dix premières années qui ont précédé ces recherches, avec un minimum de 46 % pour une année, notre statistique pour ces dernières trois années et demie, montre que sur 75 cas traités par notre méthode, il n'y a eu que 11 décès, c'est-à-dire une mortalité de 14,6 % » (Karélitz).

A la suite de la publication de Karélitz, l'instillation intraveineuse continue fut adoptée dans la plupart des grands services de pédiatrie d'Amérique. En Europe, elle fut mise à l'essai dans de nombreux services hospitaliers étrangers : service du Professeur Svesccar à Prague ; du Professeur Nobel à Vienne, etc.

En France, la méthode fut expérimentée pour la première fois en 1935 dans le service du Professeur Debré à Paris. Les premiers résultats furent rapportés dans le mémoire de MM. Robert Debré, Julien Marie, de Font-Réaulx et Mlle Jammet, paru en mars 1937 dans

« Le Nourrisson ». Mlle Paulette Lecler, dans une thèse inspirée par le Professeur Debré rapporte 40 cas de syndromes toxiques cholériques du nourrisson traités par l'instillation intraveineuse continue avec une mortalité d'environ 50 %. La plupart des services de pédiatrie des Hôpitaux de Paris ont expérimenté et adopté la méthode américaine. Le Dr Milhit, dans son service à l'Hôpital Bretonneau, reconnaît les avantages de la méthode mais en discute les résultats éloignés. Entre les mains du Dr Ribadeau-Dumas, à la Salpêtrière, l'instillation intraveineuse continue a donné un pourcentage de guérison de 36 %. Mais ce dernier auteur a substitué à l'instillation intraveineuse la perfusion par goutte à goutte hypodermique, méthode de technique beaucoup plus simple et dont les résultats seraient comparables.

3. LES TROUBLES DU MÉTABOLISME GÉNÉRAL DANS LES TOXICOSES INFANTILES

a) Modifications de l'équilibre acido-basique.

Il y a longtemps que les pédiâtres ont étudié les modifications de l'équilibre acido-basique au cours des déshydratations du nourrisson.

En 1896, Czerny décrivit l'intoxication acide du nourrisson. Cliniquement, cette notion reposait sur l'existence d'une respiration profonde et haletante, constatée au cours de certains états digestifs graves. Le test biologique de cet état résidait dans l'augmentation de l'ammoniaque des urines, sans excès de corps cétoniques.

En 1916, Yllpö démontra que l'acidose est plus marquée chez l'enfant soumis à l'alimentation artificielle que chez l'enfant au sein. Le lait de femme exercerait une action alcalosante. Cet auteur reconnaît l'existence, dans les syndromes toxiques du nourrisson, d'une acidose plus ou moins importante sans qu'il y eût toujours un parallélisme étroit entre le degré de l'acidose et la gravité de l'intoxication.

De nombreuses recherches récentes ont démontré l'existence presque constante de l'acidose dans le choléra et les syndromes cholériformes :

Salge, le premier, démontra l'acidité du sérum sanguin au cours du choléra infantile. Howland et Mariott notent, dans les diarrhées aiguës, une diminution de la tension du CO_2 alvéolaire, une baisse de la réserve alcaline, une diminution de la saturation oxyhémoglobinée du sang.

Au cours des états toxiques, les recherches d'Ederer et Kramar et celles de M. Burghi confirment la diminution de la réserve alcaline. M. Friedrichsen trouve des valeurs acides du PH du sang.

Mais les travaux sur l'acidose devaient bientôt s'enrichir d'études importantes sur le métabolisme du chlore.

Ambard, puis Chabanier et Lobo-Onell démontrent que l'acidose se caractérise avant tout par l'imprégnation chlorée des protéines des tissus. Le test le plus fin de l'acidose est fourni par les variations du rapport

$$\frac{\text{chlore des globules rouges}}{\text{chlore plasmatique}}$$

Dans l'acidose, ce rapport s'élève et les indications qu'il fournit l'emportent en valeur sur les variations de la réserve alcaline.

M. Ribadeau-Dumas et ses élèves Max Lévy et Fleury appliquent la recherche du rapport érythro-plasmatique à l'étude du choléra infantile et des syndromes cholériques. Ils confirment la fréquence de l'acidose dans ces états. Leurs conclusions sont les suivantes :

Il n'existe qu'un test chimique de l'acidose au cours des états cholériques de la première enfance. C'est l'hyperpnée avec parfois respiration de Kussmaül, la respiration des nourrissons acidotiques pouvant atteindre 60 et 100 inspirations par minute. L'aboutissement est une hyperventilation pulmonaire, moyen de défense qui tend à lutter contre l'acidose en évacuant le plus possible de CO^2 .

Mais le laboratoire est indispensable pour affirmer et mesurer l'acidose des nourrissons :

La recherche du rapport chloré $\frac{\text{Cl plasmatique}}{\text{Cl globulaire}}$ (normalement = $1,80 / 3,60 = 0,50$) est essentielle. En cas d'acidose, la charge chlorée des hématies augmente par rapport à celle du plasma et le rapport chloré s'élève. Le rapport atteint des valeurs s'échelonnant entre 0,53 et 0,60, parfois même 0,80.

La réserve alcaline (normalement = 50 volumes de CO^2) s'abaisse en général au cours des états cholériques. Elle descend au-dessous de 50, parfois elle s'effondre à 20 — 15.

Le plus souvent, cet abaissement de la réserve alca-

line va de pair avec l'élévation du rapport chloré et les deux renseignements concordent pour affirmer l'acidose.

Cependant parfois, au cours d'une acidose révélée par un rapport chlorémique exagéré, la réserve alcaline est normale et même un peu élevée. Ce fait s'explique lorsqu'il existe un obstacle à la ventilation pulmonaire : du fait des lésions respiratoires étendues, le CO^2 s'élimine mal et s'accumule dans le sang. Ainsi se crée l'acidose respiratoire qui comporte un rapport chloré élevé avec une réserve alcaline normale ou élevée.

Les perturbations de l'équilibre chloré dans les syndromes cholériformes peuvent servir de base au traitement de la maladie :

En présence d'une déshydratation massive, on peut utiliser :

Soit le sérum de Ringer, sérum salé. Il augmente la chlorémie et le rapport chloré. C'est le sérum de l'alcalose. Il est dangereux dans l'acidose.

Soit le sérum bicarbonaté. Il entraîne l'élimination du chlore et corrige l'exagération du rapport chloré. C'est le sérum de l'acidose.

Soit le sérum glucosé. Il dilue les humeurs et active la diurèse. Il facilite l'élimination du chlore.

L'acidose est un trouble d'une extrême importance.

C'est un facteur de déshydratation du fait de l'hyperventilation pulmonaire et de l'élimination de la vapeur d'eau.

Elle compromet le fonctionnement des parenchymes en déterminant une surcharge chlorée des tissus.

Enfin, elle est un facteur de gravité et l'existence d'un rapport érythro-plasmatique élevé avec une réserve al-

caline basse est un signe de mauvais pronostic au cours des syndromes cholériformes du nourrisson.

Tous les faits rapportés ci-dessus paraissent bien établis et pourtant le problème de l'équilibre acido-basique chez le nourrisson demeure obscur :

1. — Si, dans la majorité des cas, les déshydratations du nourrisson s'accompagnent de rétention chlorée, il existe indiscutablement des déshydratations avec chloropénie (Rohmer), réclamant une thérapeutique rechloruante. Les signes cliniques ne permettent pas le diagnostic de chloropénie ou de rétention chlorée. Il faut recourir au laboratoire.

2. — On s'explique mal les heureux effets des injections intraveineuses de sérum salé dans des états de déshydratation avec acidose révélée par le laboratoire. Dans des cas d'hyperchlorémie notable, le sérum salé a eu pour effet de ramener le rapport érythro-plasmatique à la normale.

3. — Enfin, Ballif et Cherscovici ont constaté, au cours de biopsies, qu'il n'y avait pas parallélisme constant entre le chlore sanguin et le chlore tissulaire.

Cependant, de toutes ces recherches peuvent être tirées des conclusions pratiques :

Les enfants atteints de troubles digestifs ne peuvent être réhydratés rationnellement que si on connaît leur chlorémie.

En présence d'un nourrisson présentant des troubles digestifs graves avec déshydratation, en l'absence d'examen sanguin, il est préférable de s'abstenir d'injections

de sérum salé qui se révèlent nocives dans la majorité des cas. On pourra recourir au sérum bicarbonaté à petites doses. Mais, en pratique, il est préférable de s'adresser aux injections de sérum glucosé isotonique qui, même à hautes doses, ne paraissent pas dangereuses.

b) Troubles du métabolisme de l'eau.

L'importance de l'eau est encore plus grande chez le nourrisson que chez l'adulte. Salvador E. Burghi a établi que le nourrisson a besoin de 125 à 180 grammes d'eau par jour et par kilogramme tandis que, chez l'adulte, la ration hydrique quotidienne atteint seulement 35 grammes, soit $1/5$ environ de la ration hydrique du nourrisson.

D'autre part, la fixation stable de l'eau par la cellule n'atteint son plein développement que lorsque cette fonction est parvenue à maturité complète, ce qui survient normalement vers la fin de la première année.

Pour satisfaire aux besoins en eau de son organisme, le nourrisson retient 40 à 80 % des chlorures ingérés allant de pair avec la rétention d'eau (Nobécourt et Merklen).

De ce qui précède, on peut déduire que, chez le nourrisson, il existe un certain degré d'hydrolabilité physiologique qui explique la facilité d'apparition de la déshydratation au cours des états pathologiques les plus divers et surtout les affections des voies digestives.

Chez le nourrisson, atteint de syndrome cholériforme, l'absorption d'eau est presque nulle :

— du fait des vomissements souvent incoercibles et de l'anorexie ;

— du fait de la mauvaise absorption de l'eau par la muqueuse digestive ;

— du fait de la perte importante de sels dans les vomissements et la diarrhée (Scheer et Mariott ont mis en évidence la grande quantité de chlore contenu dans le liquide gastrique éliminé par vomissement ; Holt et Courtney ont signalé également la perte des chlorures par les selles).

D'autre part le système d'élimination de l'eau est profondément troublé :

La diurèse est presque nulle.

La diarrhée élimine la quantité d'eau qui, habituellement, passe par les urines.

Mais surtout, alors que les diarrhées banales comportent une réaction de défense de l'organisme qui réduit la perspiration, la diarrhée cholériforme est caractérisée par une perspiration cutanée et pulmonaire exagérée qui est le facteur essentiel de la déshydratation (Meyer).

Quels sont les tests biologiques de déshydratation ?

Karélitz, Ribadeau-Dumas ont étudié le test cutané d'hydropylie d'Aldrich et Mac Clure chez des enfants cholériques : alors que, chez l'enfant normal, la résorption de la boule d'œdème avec le sérum salé s'effectue en 60 minutes en moyenne, chez les enfants malades, ce temps est très court, de quelques minutes à quelques secondes le plus souvent. Ce temps de résorption très court

indique probablement l'avidité des tissus pour l'eau et le sel et explique la tendance marquée à l'œdème qui existe durant la période de déshydratation du choléra infantile.

La déshydratation, à un certain degré, s'accompagne de concentration du sang.

La réfractométrie (Reiss), la viscosimétrie (Weill et Gardère), prouvent une diminution de l'eau dans les dyspepsies et le choléra.

M. Schneegans, dans sa thèse, conclut que la déshydratation légère n'a pas d'influence sur l'hydrémie. Une déshydratation moyenne provoque un abaissement de l'hydrémie, de 2,5 % à 6 %. Dans les cas graves, la diminution de l'hydrémie est la même que dans les cas moyens car l'abaissement de la teneur en eau du sang ne peut dépasser certaines limites sans être incompatible avec la vie.

D'après Ribadeau-Dumas, la diminution de l'eau dans le sang n'est pas constante dans les déshydratations et la teneur du sang en eau ne donne qu'une idée imparfaite de la déshydratation tissulaire.

LA METHODE

Nous allons maintenant exposer la technique de l'instillation intraveineuse continue, telle qu'elle est appliquée dans le service du Professeur Mouriquand, à l'Hôpital de Grange-Blanche.

Cette technique s'inspire directement de celle préconisée par Karélitz. Elle est identique à la technique adoptée par les pédiâtres parisiens. Elle respecte tous les principes de la méthode : le jeûne absolu, l'instillation lente et continue, le repos complet de l'enfant.

Karélitz et Schick, en plus de l'instillation de sérum, ajoutent une transfusion de sang citraté (20 à 40 cc. par kilog.). L'utilité de cette transfusion ne nous est pas apparue nettement et nous l'avons toujours supprimée.

1. DESCRIPTION DE L'APPAREIL

L'appareil est composé d'une tige-support réglable, à laquelle est suspendu le ballon de sérum muni de deux tubulures. Ce ballon d'une contenance d'un litre, porte une graduation tous les 100 cc. Le tube de caoutchouc qui s'échappe de la tubulure inférieure du ballon est interrompu par un stilligoutte réglable qui permet de compter les gouttes de sérum et de vérifier la constance du débit de l'appareil.

Avant d'arriver à la canule, le tube de caoutchouc plonge dans une petite cuve d'eau munie d'un thermomètre. Cette eau est portée à la température voulue par un réchaud électrique fonctionnant d'une manière continue. Afin d'obtenir un réchauffement continu à une température stable, nous avons eu recours à l'emploi d'une lampe à incandescence à filament de carbone, disposée à l'intérieur d'une boîte métallique. Cette boîte est traversée par un tube de verre adapté aux deux extrémités du caoutchouc. Le sérum passant lentement dans le tube de verre se réchauffe au voisinage immédiat de la lampe électrique.

Quel que soit le système de réchauffement adopté, il est nécessaire que ce système soit situé près du bras de l'enfant, afin d'éviter le plus possible la déperdition de chaleur entre l'appareil et l'enfant. Malgré tous nos efforts, nous n'avons jamais pu obtenir que le sérum arrivât dans les veines à une température de 37°. En effet, étant donné la lenteur souvent extrême de l'injection

(6 gouttes par minute), le sérum réchauffé se refroidit partiellement dans la colonne liquide située entre l'appareil de réchauffement et le bras de l'enfant. Nous avons obtenu le maximum de 30° et seulement dans le cas où le stilligoutte fonctionnait à un rythme relativement rapide (15 à 20 gouttes à la minute).

D'ailleurs, la température du sérum ne nous a pas paru exercer d'influence nette sur la température de l'enfant, du moins dans les instillations lentes. Chez un nourrisson ayant une température normale avant le sérum, nous n'avons pas observé d'abaissement thermique par l'introduction d'un sérum au voisinage de 25°. Cependant, il demeure indiqué d'abaisser la température du sérum lorsque l'hyperthermie est très accentuée ; en cas d'hypothermie, on relèvera la température du chauffage.

L'appareillage se complète du dispositif nécessaire à assurer l'immobilité de l'enfant. Ce dernier est immobilisé dans son berceau par une sangle fixée aux bords du lit. Le matelas est relevé de façon à mettre l'enfant au bord du lit sur un plan bien horizontal. Le bras utilisé pour l'instillation est dégagé ; il repose sur une alèze repliée pour former une sorte de petit coussin. Renonçant à la gouttière métallique, nous avons adopté le dispositif de contention préconisé par le Professeur Debré : une large bande de leucoplaste recouvre entièrement la main et l'avant-bras jusqu'au pli du coude et se fixe sur l'alèze de chaque côté du membre qu'elle enserre étroitement. Ce système est renforcé par deux bandes étroites de leucoplaste disposées parallèlement de chaque côté de l'avant-bras. Ainsi, même chez les enfants très agités, l'immobilisation est suffisante ; elle permet au membre la

liberté de quelques mouvements et elle n'expose pas aux accidents de paralysie, comme le fait s'observe avec les gouttières.

2. TECHNIQUE DE LA MÉTHODE

a) Technique de la ponction veineuse.

L'appareil étant installé, la technique consiste dans la découverte de la veine et la mise en place de la canule.

L'instrumentation nécessaire comprend : un bistouri, une sonde cannelée, une paire de ciseaux courbes fins, 2 ou 3 pinces, une pince à agrafes et des agrafes, un tube de catgut fin, une seringue de 5 cc. et surtout 2 canules du type de celles utilisées en physiologie. Ces canules de calibre différent, ont une extrémité mousse avec renflement olivaire et sont munies d'un mandrin mousse également dépassant la canule de 1 à 2 millimètres.

Tous ces instruments sont étalés sur un champ stérile.

On désinfecte la région du pli du coude à l'alcool iodé. On pose un garrot à la partie moyenne du bras. Souvent, les veines sont apparentes. On incise latéralement à la veine la plus saillante ou apparaissant du plus gros calibre. Dans le cas contraire, il faut pratiquer dans la gouttière bicipitale externe une incision de 1 cm. dont le milieu correspond au pli du coude. On dilacère les plans aponévrotiques à la sonde cannelée et on découvre une veine. Cette recherche est souvent laborieuse, les veines étant très petites et en état de collapsus, surtout chez les enfants très deshydratés.

La veine étant repérée, on la découvre avec précaution sur 1 cm. environ et on la charge sur une sonde cannelée. Ceci fait, on passe un catgut sous la veine et on la lie à la partie inférieure de l'incision. On glisse un deuxième catgut qui reste en attente.

Le temps le plus délicat de l'intervention reste à faire. Il faut pratiquer dans la paroi de la veine une incision latérale aussi minime que possible pour ne pas sectionner le vaisseau, suffisante cependant pour admettre le bout olivaire de la canule.

On introduit la canule délicatement sans forcer et on pousse l'aiguille sur plusieurs centimètres dans la veine. On vérifie la perméabilité en injectant à la seringue quelques centimètres cubes de sérum. Il ne reste plus qu'à lier la veine sur la canule en aval pour éviter le reflux sanguin. Enfin il est bon de solidariser l'aiguille à la veine avec le catgut qui a servi à lier la veine en amont.

La canule étant en place dans la veine, on adapte le système du stilligoutte purgé d'air à la canule. Il est essentiel d'enfoncer l'embout bien droit sans le moindre mouvement de torsion susceptible d'obturer la lumière de la veine. On vérifie le fonctionnement du stilligoutte. Il ne reste plus qu'à fixer le caoutchouc sur l'alèze par quelques leucoplastes.

Lorsqu'on veut arrêter l'instillation, il suffit de couper les catguts qui solidarisent la veine et l'aiguille, de retirer l'aiguille et de fermer la plaie avec quelques agraffes.

b) Conduite du traitement.

Au début de l'instillation, on laisse couler le sérum assez rapidement de façon à ce que l'enfant reçoive une quantité importante de liquide, 100 à 200 grammes en 20 minutes par exemple. Puis, on règle le stilligoutte de telle sorte que la quantité restante de sérum s'écoule dans les 24 heures. Les solutions de sérum faisant à peu près 20 gouttes par cc. ; un calcul simple donne le nombre des gouttes qui doivent s'écouler en 1 minute. Il oscille, en général, suivant le poids de l'enfant entre 6 et 15 gouttes à la minute. Quelle quantité de sérum doit-on injecter en 24 heures ? Karelitz et Schick, calculant d'après le système de nutrition de Pirquet, trouvent que cette quantité correspond à $4/10$ de cc. de liquide par cm^2 de la hauteur du buste au carré. Plus simplement, la quantité varie avec l'âge et le poids de l'enfant. Elle correspond à la quantité de liquide que doit prendre à l'état normal un enfant de son poids et de son âge. Plus l'enfant est jeune et amaigri, plus la quantité de liquide donnée par kilogramme de poids en 24 heures doit être grande. Aucun enfant au-dessous de 12 mois ne doit recevoir plus d'un total de 1.000 cc. de liquide par jour par toutes les voies, sauf le premier jour.

Le jeûne complet est maintenu pendant 24 ou 48 heures. La muqueuse buccale est humectée fréquemment avec une compresse imbibée d'eau pure ou bicarbonatée.

La reprise de l'alimentation est le point délicat du traitement. En pratique, dès le deuxième jour, si tout va bien, à partir du troisième jour, le plus souvent, on

donne toutes les deux heures, 10 à 20 cc. d'eau bouillie. Puis, si l'enfant tolère bien cette eau, si les troubles digestifs s'amendent, on est autorisé à tenter la reprise de l'alimentation avec du lait de femme en augmentant progressivement la quantité si cette alimentation est bien tolérée. Cette augmentation de l'alimentation est accompagnée d'une diminution équivalente des quantités de sérum injecté. L'instillation et la réalimentation sont poursuivies simultanément tant que l'état de l'enfant l'exige, c'est-à-dire en général pendant plusieurs jours. Lorsque l'enfant tolère bien une quantité appréciable de lait, on a avantage à poursuivre l'instillation d'une manière discontinue avec des périodes d'arrêt de plus en plus longues. Nous avons remarqué que la réalimentation avec un lait de femme coupé d'1/3 d'eau était souvent mieux tolérée que le lait pur. Dans les cas où l'enfant refuse le lait de femme, on peut s'adresser au babeurre ou même à un lait artificiel très dilué et sucré.

C'est seulement lorsque tous les troubles digestifs ont disparu, lorsque l'enfant est bien réhydraté, lorsque les examens urinaires sont favorables, que l'on sera autorisé à arrêter définitivement l'instillation et à revenir progressivement à l'alimentation normale.

Nous avons décrit ici un cas schématique : En pratique, les circonstances (persistance des troubles digestifs ou des signes urinaires, anorexie invincible) obligent parfois à prolonger l'instillation pendant un temps très long, 5 à 7 jours. En pareil cas, les résultats obtenus ne se maintiennent pas ou sont franchement mauvais.

Les auteurs américains insistent avec raison sur la nécessité d'assurer à l'enfant un repos absolu pendant

toute la durée du traitement et d'éviter tout examen inutile. Souvent, nous avons eu recours au gardénal à petites doses fréquemment répétées dans le but de calmer l'agitation de l'enfant. Les langes souillés sont changés en évitant le plus possible les mouvements.

Il est très important de surveiller la température de l'enfant. Lorsque celle-ci est élevée, il y a intérêt à refroidir le sérum ; par contre, il arrive que la température soit inférieure à la normale. Au réchauffement du sérum, il est souvent nécessaire d'ajouter le réchauffement direct de l'enfant par des bouillottes chaudes.

c) Incidents de technique.

Au cours de l'intervention :

C'est la difficulté de trouver la veine, surtout chez le nourrisson un peu gras. Ce n'est jamais une impossibilité.

C'est surtout la difficulté d'introduction de la canule dans la veine. Ce temps est toujours délicat : il faut éviter à tout prix la déchirure de la veine.

Pendant l'instillation, on observe :

— Le dérèglement du stilligoutte : il est nécessaire de surveiller soigneusement l'instillation pour éviter de donner à l'enfant des doses de sérum insuffisantes ou excessives.

— L'arrêt de l'écoulement : la canule est bouchée par un caillot. Il suffit de déboucher la canule avec un mandrin. On vérifie ensuite la perméabilité en injectant à la

seringue quelques cc. de sérum. Parfois l'écoulement s'arrête malgré la perméabilité conservée de la canule. Il suffit en général de bouger un peu l'aiguille, de l'incliner dans un sens ou dans un autre pour la dégager de la paroi veineuse qui tend à s'appliquer sur son extrémité.

Dans le but de parer à tous ces incidents, il est absolument nécessaire qu'une personne expérimentée soit chargée nuit et jour de la surveillance de l'instillation. On notera soigneusement toutes les heures le débit, le nombre et l'aspect des selles et des vomissements.

d) Accidents.

Au cours de l'intervention, ils sont nuls. Le choc opératoire ne s'observe pratiquement jamais. Il serait à craindre seulement chez un enfant très peu résistant et lorsque l'intervention est de longue durée, ce qui est exceptionnel. Une injection de solucamphre est suffisante en pareil cas.

Pendant l'instillation, on a signalé :

— l'hémorragie secondaire, exceptionnelle.

— l'infection de la plaie, qui sera évitée si on prend soin d'opérer avec le maximum d'asepsie. Nous avons vu cependant survenir plusieurs fois cette complication mais toujours au cours de multiples infections cutanées et seulement avec l'emploi du sérum glucosé. Nous aurons l'occasion de revenir sur ce point ultérieurement.

— la chute de la canule par l'élimination du segment veineux perfusé, lorsque l'instillation a été prolongée au-delà de 3 jours.

— Des cas de thrombophlébite ont été observés par Karélitz. Ils ont rétrocedé en 48 heures à l'aide de pansements humides.

— Les réactions anaphylactoïdes ne s'observent qu'au cours des instillations intraveineuses rapides. Elles ont été étudiées en détail et publiées sous le nom de « Speed shock » par Hyman et Hirshfield. Nous n'avons jamais observé de réactions semblables.

— Les paralysies radiales ont été signalées par le Professeur Debré. Elles surviennent presque toujours dans les cas où l'immobilisation a été réalisée avec une gouttière métallique. Cette complication paraît due à la compression du nerf radial contre le rebord de la gouttière. Le pronostic en est absolument bénin, la paralysie disparaissant toujours rapidement sans aucun traitement. Nous n'avons jamais observé de paralysie radiale avec le procédé d'immobilisation que nous avons adopté.

— L'œdème du bras, siège de l'injection, a été observé par la plupart des auteurs et par nous-même. Il est fréquent mais toujours peu accentué. Il paraît dû au fait que le sérum a transsudé au travers des parois veineuses. En même temps que l'œdème du bras, on constate souvent une certaine bouffissure de la face. Jamais nous n'avons observé d'œdèmes généralisés très importants. Cependant ceux-ci peuvent s'observer lorsqu'on utilise de fortes doses de sérum salé.

3. CHOIX DES SÉRUMS

Le problème du choix des sérums se pose ici comme dans la sérothérapie sous-cutanée. Mais les conditions d'administration sont toutes différentes.

Dans le cas de sérum injecté en quantité massive par voie intraveineuse, l'eau doit être considérée comme le produit actif de la préparation, c'est elle que l'on veut faire absorber. Mais, pour être tolérée, l'eau a besoin d'être isotonisée par un sel qui joue le rôle d'excipient. Cet excipient doit être parfaitement inoffensif et, si possible, il doit favoriser la fixation de l'eau dans l'organisme. On utilise comme excipient :

le chlorure de sodium ;

le glucose ;

le bicarbonate de soude.

Comme nous allons le voir, les propriétés des solutions salée, glucosée, et bicarbonatée sont très différentes et il n'est pas sans importance de choisir l'une ou l'autre.

a) Propriétés des sérums.

1. — LE SÉRUM CHLORURÉ.

Il est employé sous forme de :

— Sérum physiologique à 7 %.

— Solution de Ringer qui contient, outre NaCl, de petites quantités de chlorures de calcium et de potassium.

— Plasma de Quinton (eau de mer isotonisée).

Le sérum salé peut être responsable de divers accidents dont deux surtout sont bien connus :

— Les œdèmes, par suite du rôle hydropigène du sel.

— Les accès fébriles (« fièvre de sel » de Finkelstein).

Au point de vue physiologique, le chlorure de sodium favorise au maximum la fixation de l'eau dans les tissus, dans la proportion de 100 grammes d'eau pour 1 gr. de sel.

Quelle que soit la pathogénie des phénomènes qui accompagnent l'administration de sérum salé, il demeure que celui-ci possède trois propriétés essentielles :

Il alcalinise les urines ;

Il diminue la réserve alcaline ;

Il élève le chlore plasmatique.

La chloruration s'accompagne donc de tendance à l'acidose.

2. — LE SÉRUM GLUCOSÉ.

Il ne possède pas les inconvénients (fièvre et œdème) du sérum salé.

Par suite de la valeur calorique du glucose (1 gr. de glucose = 3 calories 80) il possède des propriétés nutritives et il permet ainsi la prolongation du jeûne absolu,

si on injecte des quantités suffisantes de glucose dans l'organisme.

Par ailleurs le glucose agit comme diurétique, il stimule le cœur et les muscles. Il intervient probablement aussi dans la fixation du glycogène par le foie en remplacement du glycogène détruit.

Mais le glucose possède un inconvénient majeur : Il favorise très peu la fixation de l'eau dans les tissus et celle-ci est rapidement éliminée. Tenant compte de l'action hydratante de l'insuline, on a pensé ajouter au sérum glucosé de petites doses d'insuline (1 unité par gramme de glucose) à condition qu'elles soient administrées en même temps que lui et qu'il s'agisse d'une insuline lentement résorbable.

De l'avis de la majorité des auteurs, le sérum glucosé est celui qui modifie le moins l'état humoral. Il agit dans le même sens que le sérum bicarbonaté : il tend à diminuer le chlore globulaire, le rapport chloré et le PH du sang.

3. — LE SÉRUM BICARBONATÉ.

Il est utilisé à la concentration de 10,75 p. 1.000 (solution isotonique). Sa préparation exige quelques précautions : la stérilisation par chauffage transforme le CO^3NaH en CO^3Na^2 qui peut être caustique et, pour réduire celui-ci en bicarbonate, on est obligé de faire passer dans la solution un courant de CO^2 avant de sceller les ampoules. Ainsi traitée, la solution peut être injectée en quantité importante sans le moindre incident.

Le sérum bicarbonaté, comme le sérum salé, favorise la fixation de l'eau dans les tissus. Il a tendance à créer

des œdèmes et ceci surtout chez les sujets en état d'acidose.

Mais sa propriété la plus importante réside dans l'alcalinisation de l'organisme et la lutte contre l'acidose : Le sérum bicarbonaté diminue le Cl du sang (surtout le Cl globulaire) et le rapport chloré ; il élève la réserve alcaline.

Dans le cas d'administration de doses trop massives de bicarbonate de soude, l'action alcalinisante peut être dépassée et des accidents tétaniques, par alcalose, peuvent survenir.

b) Sérums employés.

Karelitz et Schick, nous l'avons vu, emploient une solution physiologique de Ringer ou de Hartmann additionnée de 5 % de glucose. Ces auteurs ayant observé dans quelques cas, avant tout traitement, de l'hypoglycémie (jusqu'à 0 gr. 30 ‰), n'ont pas employé l'insuline.

M. Debré utilise un sérum légèrement hypertonique obtenu en mélangeant 60 cc. de sérum physiologique à 8 ‰ avec 10 cc. de sérum glucosé hypertonique à 30 %. Cet auteur préfère injecter le sérum glucosé seul dans les cas où l'existence d'une albuminurie laisse croire à la possibilité d'une participation rénale. De même, le glucose lui paraît préférable lorsqu'il s'agit d'un athrepsique, lorsque la fièvre élevée fait craindre une fièvre due à l'excès de sel, enfin en cas de défaillance cardiaque.

M. Milhit utilise le mélange suivant :

Sérum physiologique isotonique, 210 gr.

Sérum glucosé hypertonique, 35 gr.

M. Ribadeau-Dumas employa tout d'abord un mélange à parties égales de sérum glucosé et de sérum de Ringer. Par la suite, il s'adressa parfois au sérum glucosé pur, mais il avait alors l'impression que l'eau traversait l'organisme sans être retenue dans les tissus. Finalement, il adopta le mélange des trois sérums salé, bicarbonaté et glucosé dont il modifie les proportions relatives suivant les indications du rapport érythro-plasmatique. Dans les cas où le contrôle sanguin ne peut être obtenu, M. Ribadeau-Dumas emploie la formule mixte suivante qui lui paraît convenir à la très grande majorité des cas de choléra infantile :

2/3 de sérum glucosé isotonique,
1/6 de sérum bicarbonaté,
1/6 de sérum de Ringer.

Comme M. Ribadeau-Dumas, nous avons toujours utilisé un mélange de sérums dont la formule variait avec le cas envisagé. Au début de nos travaux, le sérum salé a été largement utilisé, mais très vite, nous nous sommes rendus compte qu'il était mal toléré et qu'il était souvent la cause d'accidents graves sur lesquels nous aurons à revenir ultérieurement. Puis, notre expérience aidant, et surtout grâce à nos analyses d'urines systématiques fréquemment répétées, nous avons été obligés d'admettre que le facteur rénal très important s'opposait le plus souvent à l'introduction de sel en quantités très abondantes dans l'organisme. Lorsque l'état du rein le permet, nous avons recours habituellement au mélange des trois sérums dans les mêmes proportions que M. Ribadeau-Dumas :

2/3 de sérum glucosé isotonique à 40 ‰,
1/6 de sérum bicarbonaté,
1/6 de sérum salé.

Dès que le rein s'avère insuffisant, nous supprimons délibérément le sérum salé et nous utilisons soit le mélange :

Sérum glucosé isotonique 2/3,
sérum bicarbonaté 1/3,
soit même le sérum glucosé pur, additionné d'insuline.

En principe, nous restons fidèle à l'adjonction d'insuline au sérum glucosé mais, dans la crainte d'accidents hypoglycémiques, nous n'atteignons jamais la dose préconisée par les auteurs classiques :

1 unité d'insuline par gramme de glucose.

c) Médications adjuvantes.

Le dispositif de la méthode d'instillation intraveineuse permet l'introduction de médicaments par cette voie. Les médicaments peuvent être ajoutés au sérum ou injectés directement dans la veine avec une seringue.

C'est ainsi que nous avons l'habitude d'ajouter presque systématiquement au sérum du camphre soluble à la dose de 10 cc. par 24 heures, dans le but de soutenir le cœur et les défenses de l'organisme. L'extrait surrénal a été fréquemment utilisé pour lutter contre l'hypotension, presque constante dans les états de deshydratation. A l'instigation de notre Maître, le Professeur Mouriquand,

nous avons utilisé souvent la vitamine B¹, dans le but de faciliter l'utilisation du glucose par les tissus. Egalement la caféine, la digitaline, le gardénal sodique peuvent être administrés.

Dans les toxicoses consécutives à des états infectieux (à pneumocoques, à streptocoques) il paraît logique d'utiliser les composés sulfamidés en association avec le sérum dans l'instillation intraveineuse continue. Nous n'avons, malheureusement pas, sur ce point une expérience suffisante.

La transfusion sanguine est très facile à réaliser pendant toute la durée de l'instillation. Schick et Karelitz le pratiquent systématiquement lorsque le taux de l'hémoglobine tombe au-dessous de 85 %. La transfusion est faite le plus souvent au début de l'instillation, avec du sang citraté. La quantité varie entre 100 et 200 cc., soit 20 à 40 cc. par kilogramme de poids du corps de l'enfant. Debré utilise la transfusion de sang pur seulement dans les cas très graves. Nous même avons eu recours à la transfusion dans certains cas (notamment observation 23). Nous n'avons pas eu l'impression qu'elle ait ajouté beaucoup à l'action de l'instillation de sérum. Cependant, la transfusion sanguine nous paraît devoir être conservée notamment dans les toxicoses consécutives aux infections pulmonaires (broncho-pneumonie surtout).

OBSERVATIONS

Nous rapportons ici 25 cas de toxicoses traitées par l'instillation intraveineuse continue dans le service de Clinique Médicale Infantile de Monsieur le Professeur Mouriquand à l'Hôpital de Grange-Blanche.

L'ensemble de nos observations étant assez disparate du point de vue étiologique, nous les classerons suivant les résultats obtenus par l'instillation intraveineuse continue.

Dans le premier groupe, nous avons réuni les cas évoluant rapidement vers la guérison.

Dans un deuxième groupe, les cas qui ont été améliorés immédiatement par l'instillation intraveineuse continue mais dont l'évolution ultérieure s'est faite vers la mort par suite de la reprise de la toxi-infection.

Dans un troisième groupe, les cas qui ont évolué immédiatement vers la mort malgré l'instillation intraveineuse continue.

Premier Groupe :

**EVOLUTION RAPIDE VERS LA GUERISON
APRÈS
L'INSTILLATION INTRAVEINEUSE CONTINUE**

Nous avons réuni ici 8 cas qui constituent des succès indiscutables de la méthode : sous l'influence de l'instillation intraveineuse continue, les troubles digestifs se sont arrêtés immédiatement, le syndrome toxique a disparu, la réhydratation a été parfaite et le retour à un équilibre nutritif normal s'est effectué d'une manière assez rapide.

Parmi ces observations, 2 toxicoses seulement furent en rapport avec une infection (obs. 4 et 5), 6 toxicoses (obs. 1, 2, 3, 6, 7, 8) se présentaient avec des troubles digestifs d'allure primitive : nous entendons par là que nous n'avons pas pu mettre en évidence à aucun moment l'existence d'une infection et que les circonstances qui ont précédé à l'éclosion de ces toxicoses semblent assez nettement d'origine alimentaire.

2 toxicoses (obs 4 et 6) sont apparues chez des enfants nourris exclusivement au sein maternel. Tous les autres cas concernent des enfants soumis à l'allaitement artificiel.

OBSERVATION I

Syndrome cholériforme d'apparence primitive. Instillation intraveineuse continue. Excellent résultat.

Gar... Michel, 2 mois $\frac{1}{2}$. Poids de naissance 3.000 gr. Poids actuel 3.480 gr. Nourri au sein pendant un mois, puis allaitement mixte. Depuis trois jours, l'enfant reçoit exclusivement du lait de vache. Entre le 18 juillet 1941 pour gastro entérite aiguë apparue depuis 15 jours.

A l'entrée, enfant pâle, déshydraté, vomissant en jet après toutes les tétés. Selles nombreuses, liquides, vertes. Température normale. Examen viscéral négatif.

Le 22 juillet, après une amélioration passagère sous l'influence du traitement classique des gastro-entérites, l'état de l'enfant s'est brusquement aggravé : faciès terreux, yeux excavés, regard vague. Apparition de signes de déshydratation (fontanelle déprimée, persistance du pli cutané abdominal). Chute de poids de 200 gr. en 24 heures.

Examen d'urines :

Albumine	= 1 gr. 30 p. 1000
Cytologie	= normale
Bactériologie	= négative.

On institue le même jour l'instillation intra-veineuse continue qui fonctionne pendant 24 heures. Au bout de ce temps, l'enfant a reçu :

Sérum glucosé isotonique...	400 cmc
Sérum bicarbonaté.....	200 cmc
Sérum physiologique.....	100 cmc

A la suite de cette perfusion, l'enfant a pris un bel aspect : Teint rosé, regard normal. Les signes de déshydratation ont disparu. Prise de poids de 80 gr. Les selles sont moins nombreuses, mais encore glaireuses.

On reprend très progressivement l'alimentation en alternant le lait de femme et le thé léger gélatiné.

Pendant trois semaines, bien que l'enfant ait un bon appétit sans vomissements, la courbe de poids est médiocre. Puis, sans raison apparente, à partir du 15 août, la croissance devient normale.

Le 30 août, le poids est de 4.050 gr. L'enfant a été remis à l'allaitement mixte. Départ.

OBSERVATION II

Syndrome cholériforme d'apparence primitive. Etat désespéré. Instillation intraveineuse continue. Excellent résultat.

Ser.. François, 1 mois $\frac{1}{2}$. Poids de naissance 2.900 gr. Poids actuel 3.670 gr. Allaitement au lait de vache. Entre le 29 juillet 1941 pour diarrhée apparue depuis 24 heures.

A l'entrée, enfant au bon état général, sans fièvre, sans signes de déshydratation. Selles liquides jaunes. Pas de vomissements.

Examen des urines : Albumine = 0.

Le 30 juillet, aggravation rapide de l'état : vomissements incessants. Diarrhée aqueuse. Enfant très pâle, déshydraté (fontanelle déprimée, persistance du pli). Chute de poids de 300 gr. en 24 heures.

Dans la journée du 30 juillet, apparaissent plusieurs hémâtémèses et l'état de l'enfant est considéré comme désespéré.

Examen des urines : Albumine = gros disque.

Une instillation intraveineuse de sérum est instituée. Après 22 heures de fonctionnement, l'enfant a reçu :

Sérum glucosé isotonique....	580 cmc
Sérum bicarbonaté.....	120 cmc
Coramine	4 cmc

Par la bouche, l'enfant a reçu 30 gr. d'eau sucrée et trois centigrammes de gardénal.

Après la perfusion, on note une transformation complète de l'état: Enfant au teint rose réhydraté. Disparition des vomissements et de la diarrhée. Gain de 120 gr.

Une demi-heure après l'arrêt de la perfusion, l'enfant présente subitement une crise convulsive généralisée impressionnante qui cède à la ponction lombaire.

Urée du liquide céphalo-rachidien = 0 gr. 53 ‰.

Les jours suivants, la réalimentation se fait facilement avec du lait de femme.

Le 2^e août,

Examen d'urines :

Albumine = 0

Sucre = Traces.

Le 23 août, l'enfant ne présente aucun trouble digestif. Le poids est de 3.970 gr. La courbe de poids est médiocre, mais il faut tenir compte que l'enfant a présenté, vers le 12 août, un volumineux abcès de la cuisse gauche. Alimentation au lait Nestlé.

Départ.

L'enfant a été revu à plusieurs reprises depuis sa sortie de l'Hôpital. Il va aussi bien que possible. Le 9 octobre, le poids était de 4.900 gr.

OBSERVATION III

Syndrome toxique cholérique avec troubles digestifs d'apparence primitive. Méthode de Karéltz et Schick. Excellent résultat.

Lag... Michel, 1 mois $\frac{1}{2}$ Poids de naissance 3.160 gr. Poids actuel 3.080 gr. Allaitement au sein pendant un mois. Depuis

15 jours nourri au lait de vache, mal toléré. Entre le 17 août 1941 pour gastro-entérite aiguë avec grosse atteinte de l'état général.

A l'entrée, enfant extrêmement déshydraté, avec faciès plombé, yeux excavés, extrémités froides. La diarrhée est presque continuelle. Pas de vomissements. La température est à 36°. On ne trouve aucun foyer infectieux.

Examen d'urines :

Albumine	=	Traces
Cytologie	=	normale.

La méthode de Karéltz est instituée pendant 22 heures. Au bout de ce temps, l'enfant présente quelques mouvements convulsifs passagers. Il a été injecté :

Sérum glucosé isotonique...	400 cmc
Sérum bicarbonaté.....	200 cmc
Coramine	4 cmc

Depuis l'arrêt de l'instillation, l'enfant est complètement recoloré. Tous les signes de déshydratation ont disparu. Arrêt de la diarrhée. Prise de poids de 420 gr.

On reprend progressivement l'alimentation au lait de femme et au babeurre.

La guérison est rapide.

Le 13 septembre 1941, le poids est de 3.750 gr. L'enfant a été remis au lait de vache qu'il tolère bien. Pas le moindre trouble digestif. On permet le départ.

Depuis sa sortie de l'Hôpital, l'enfant a été revu trois fois à la consultation. Il s'élève très normalement. Le poids était de 4.430 gr. le 2 octobre.

OBSERVATION IV

Gastro-entérite aiguë avec déshydratation intense chez un enfant nourri au sein au cours d'une infection pulmonaire. Méthode de Karéltz et Schick. Excellent résultat.

Rou... René, 2 mois $\frac{1}{2}$. Poids de naissance 2.950 gr. Poids actuel 5.050 gr. Nourri exclusivement au lait maternel. Entre le 10 septembre 1941 pour gastro-entérite aiguë apparue depuis trois jours.

A l'entrée, l'enfant est pâle. Il vomit toutes les tétées. Diarrhée fétide. Quelques râles fins aux bases pulmonaires. Température à 38°.

Après 24 heures de traitement classique, l'état de l'enfant s'est considérablement aggravé : Pâleur et déshydratation marquées. Vomissements incessants, diarrhée très fréquente. Perte de poids de 120 gr. Température à 38°5.

Examen d'urines :

Albumine	= 2 gr. 20
Cytologie	= quelques cylindres hyalins et granuleux
Bactériologie	= négative.

Dosage d'urée dans le L.C.R. = 0 gr. 66 ‰.

La méthode de Karéltz est instituée le 12 septembre. On injecte en 24 heures :

Sérum glucosé isotonique...	400 cmc
Sérum bicarbonaté.....	200 cmc
Solucamphre	10 cmc
Percortène	0 gr. 002

Très vite, l'état de l'enfant s'améliore. Les vomissements disparaissent les premiers, puis les selles redeviennent consistantes.

Le 13 septembre :

Examen des urines :

Albumine	= Traces
Cytologie	= normale.

Le 14 septembre, toute trace d'albumine a disparu et on modifie ainsi la composition du sérum :

Sérum glucosé isotonique...	200 cmc
Sérum bicarbonaté.....	200 cmc
Sérum physiologique.....	200 cmc
Solucamphre	10 cmc

L'alimentation avec du lait maternel a été reprise dès le 13 septembre.

Le 15 septembre, on arrête définitivement l'instillation intraveineuse qui a fonctionné d'une manière continue pendant 72 heures.

L'enfant a reçu au total 1.800 cmc. de sérum.

Il va aussi bien que possible. Il n'y a plus de signes de déshydratation. L'enfant remis au sein maternel ne vomit plus. Ses selles sont normales. La température revient rapidement à la normale. L'albuminurie disparaît complètement.

Le 22 septembre, le poids est de 5.220 gr. On permet le départ.

Depuis sa sortie, l'enfant a été revu à deux reprises à la consultation. Il s'élève très normalement et ne présente aucun trouble digestif. Le poids était de 6 kgr. 150 le 9 octobre 1941.

OBSERVATION V

Troubles digestifs graves avec déshydratation au cours d'une infection cutanée. Méthode de Karélitz et Schick. Excellent résultat.

Bon... Gérard, 3 mois. Poids de naissance 4.800 gr. Poids actuel 4.260 gr. Nourri au lait de vache pendant 3 semaines,

puis au lait Nestlé. Entre le 24 septembre 1941 pour gastro-entérite aiguë apparue depuis 5 jours.

A l'entrée, il s'agit d'une gastro entérite apparue au cours de pyodermites du cuir chevelu. Vomissements fréquents. Selles nombreuses très liquides. Signes de déshydratation accentués (langue sèche, yeux excavés, conservation du pli, fontanelle déprimée). Les pupilles sont en myosis. L'examen viscéral est négatif par ailleurs. Température à 36°4

Examen des urines :

Albumine	= 0 gr. 80
Cytologie	= Très rares cylindres granuleux
Bactériologie	= négative.

Une instillation intraveineuse continue est instituée le 24 septembre avec le mélange suivant pour 24 heures :

Sérum glucosé isotonique...	500 cmc
Sérum bicarbonaté.....	280 cmc
Solucamphre	10 cmc
Percortène	0 gr. 0025

Fonctionnement continu pendant 36 heures. A partir de ce moment, on reprend très progressivement l'alimentation au lait de femme et l'instillation fonctionne d'une manière discontinue jusqu'au 29 septembre. La perfusion a duré 6 jours. En outre, l'enfant a reçu chaque jour 4 gouttes d'élixir parégorique et 0 gr. 05 centigr. de stovarsol.

Pendant la durée de l'instillation, la température a atteint 39° durant deux jours. Les troubles digestifs se sont rapidement améliorés.

Le 29 septembre, l'enfant va très bien. Gain de 400 gr. Température normale.

Examen des urines :

Albumine	= 0
Cytologie	= normale.

Les jours suivants, l'enfant perd un peu de poids, mais à partir du 7 octobre, la courbe de poids est régulièrement

ascendante. Les troubles digestifs ont complètement disparu. On réhabitue l'enfant au lait Nestlé.

Le 15 octobre, le poids est de 4.730 gr. On permet le départ.

Depuis sa sortie, l'enfant a été revu trois fois en consultation. Le 5 novembre, il va toujours très bien. Son poids est alors de 5.450 gr.

OBSERVATION VI

Gastro-entérite aiguë d'allure primitive avec déshydratation intense chez un enfant nourri au sein. Méthode de Karélitz et Schick. Guérison.

Som... Guy, 1 mois $\frac{1}{2}$. Poids de naissance à terme 2.570 gr. Poids actuel 2.950 gr. Il s'agit d'un jumeau élevé complètement au sein maternel. Entre le 1^{er} octobre 1941, pour gastro-entérite aiguë.

A l'entrée, enfant très déshydraté, ayant perdu 300 gr. en trois jours. Diarrhée abondante, liquide, verte. Vomissements incessants. Pas de foyer infectieux. Température normale.

Examen des urines :

Albumine = 0gr. 80

Cytologie = Nombreux cylindres granuleux.

Le 3 octobre, malgré le traitement habituel des gastro-entérites, l'état de l'enfant s'est considérablement aggravé. La déshydratation est extrême. Polypnée. Bruits cardiaques très rapides et sourds. Cyanose marquée du visage et des extrémités. On décide de pratiquer d'urgence une instillation intraveineuse continue avec le mélange pour 24 heures :

Sérum glucosé isotonique... 400 cmc

Sérum bicarbonaté..... 200 cmc

Solucamphre 6 cmc

Percortène 0 gr. 0025

L'instillation est poursuivie d'une manière continue pendant 48 heures. Durant ce temps, l'enfant ne reçoit rien par la bouche. A partir du 5 octobre, devant l'amélioration considérable obtenue, on reprend très progressivement l'alimentation au lait de femme et la méthode de Karéltz est poursuivie d'une manière discontinue jusqu'au 7 octobre. A cette date, l'enfant a un très bel aspect. Les troubles digestifs ont disparu complètement. Il existe un peu d'œdème sur le bras où a été pratiquée l'injection. Le gain pondéral est de 210 gr.

Le 8 octobre, examen d'urines :

Albumine	= 0
Cytologie	= Pas de cylindres
Bactériologie	= Nombreux colibacilles.

L'enfant est remis au sein maternel.

Le 20 octobre, il va aussi bien que possible. Poids = 3.660 gr. Depuis l'instillation, l'enfant a pris 40 gr. par jour en moyenne. Les urines sont normales. On permet le départ.

Le 25 octobre, on revoit l'enfant à la consultation. Il va très bien. Poids = 3.800 gr.

N. B. — L'observation ci-dessus est intéressante à rapprocher de celle de Som... Michel, frère jumeau du précédent :

Gastro-entérite aiguë très grave contractée en même temps que Som... Guy. Par suite de la friabilité des veines, il a été impossible de maintenir plus de 3 heures l'instillation intra-veineuse continue. On a alors recours à l'instillation sous-cutanée en goutte à goutte très lent (5 gouttes à la minute). Cette instillation est poursuivie pendant 4 jours, mais le sérum se résorbe très mal. Malgré cette thérapeutique, la déshydratation persiste. L'enfant qui accepte cependant le lait maternel se dessèche de plus en plus. Un syndrome d'athrepsie secondaire s'installe rapidement et le décès survient dans le collapsus le 13 octobre.

OBSERVATION VII

Diarrhée avec déshydratation et toxicose d'allure primitive. Méthode de Karéltz et Schick. Excellent résultat.

Cher... Louise, 3 mois $\frac{1}{2}$. Poids de naissance 3.430 gr. Poids actuel 3.890 gr. Nourri au sein pendant 3 mois, puis au lait de vache. Entre le 6 octobre 1941, pour gastro-entérite.

A l'entrée, enfant dont les troubles digestifs n'existent que depuis 48 heures et pourtant le faciès est jaune, subtoxique. Les signes de déshydratation sont très accentués (yeux profondément excavés, fontanelle déprimée, persistance du pli). Les extrémités sont froides. Ne vomit pas, mais les selles sont liquides, très nombreuses. Température à 38°. On ne trouve pas de foyer infectieux.

Examen d'urines :

Albumine	= 0 gr. 30
Cytologie	= normale
Bactériologie	= négative.

Etant donnée la gravité de l'état, on décide d'instituer immédiatement la méthode de Karéltz et Schick. On instille par 24 heures :

Sérum glucosé isotonique... .	400 cmc
Sérum bicarbonaté.....	200 cmc
Sérum physiologique.....	200 cmc
Solucamphre	10 cmc

L'instillation fonctionne sans interruption pendant 48 heures. A partir du 8 octobre, on reprend l'alimentation avec le lait de femme et l'eau hypersucriée ; l'instillation fonctionne d'une manière discontinue jusqu'au 11 octobre.

A cette date, la réhydratation est bonne. L'enfant a meilleur aspect, mais il reste pâle. L'instillation n'a pas donné le moindre gain pondéral.

Examen d'urines :

Albumine = 0 gr. 45
Cytologie = normale
Bactériologie = nombreux colibacilles.

Les jours suivants, on poursuit activement la reprise de l'alimentation au lait de femme malgré la persistance de l'aluminurie. La courbe de poids est médiocre, mais les troubles digestifs n'ont pas réapparu.

Le 21 octobre, l'enfant a été remis au lait Nestlé qu'il tolère bien. Le poids est de 4.160 gr. L'examen des urines est complètement négatif.

Le 30 octobre, l'enfant va aussi bien que possible. Poids = 4.310 gr. Température normale. Pas le moindre trouble digestif. On permet le départ.

L'enfant n'a pas été revu par la suite.

OBSERVATION VIII

Gastro-entérite aiguë avec déshydratation et toxicose.
Pas de foyer infectieux. Méthode de Karélitz et Schick.
Excellent résultat.

Guil... Jean-Pierre, 2 mois. Poids de naissance 2.990 gr. Poids actuel 3.490 gr. Nourri au lait humanisé. Envoyé à la clinique le 15 novembre 1941 par le Professeur Mouriquand pour gastro-entérite aiguë avec déshydratation et toxicose.

A l'entrée, enfant en état de déshydratation intense ayant perdu 400 gr. en 24 heures. Faciès toxique. Vomissements incessants. Diarrhée profuse. Pas de foyer infectieux. Température à 38°6.

Examen d'urines = Très gros disque (non dosé).

Une instillation intraveineuse continue est immédiatement pratiquée avec le mélange suivant pour 24 heures :

Sérum glucosé isotonique...	800 cmc
Sérum glucosé hypertonique.	20 cmc
Solucamphre	10 cmc
Percortène	0 gr. 0025

Quelques minutes après le début de l'instillation, l'enfant présente des convulsions généralisées avec plafonnement des yeux, regard fixe, strabisme. Les convulsions se poursuivent pendant 9 heures, puis se calment. On a donné trois centigrammes de gardénal.

Ponction lombaire : liquide clair sans pression.

Sucre	= 0 gr. 39
Albumine	= 0 gr. 15
Nageotte	= 3 éléments
Urée	= 1 gr. 17 ‰.

Le 16 novembre, examen d'urines :

Albumine	= 0 gr. 60
Cytologie	= normale
Bactériologie	= négative.

Arrêt de l'instillation le 20 novembre, soit après 96 heures. L'alimentation a été reprise progressivement à partir du 18 novembre avec du lait de femme.

Le 20 novembre, enfant complètement normal. Ne vomit pas. Mange avec avidité. Gain pondéral de 170 gr. Pas d'albumine dans les urines.

Le 30 novembre, l'enfant a été mis au lait Nestlé qu'il tolère très bien. Pas de troubles digestifs. Courbe de poids très satisfaisante. Poids actuel 4.010 gr. Température normale. A signaler seulement la persistance d'un état spasmodique qu'on traite par le gardénal et le calcium.

On permet le départ.

L'enfant n'a pas été revu par la suite.

Deuxième Groupe :

AMÉLIORATION TRANSITOIRE
APRÈS
L'INSTILLATION INTRA VEINEUSE CONTINUE,
MAIS REPRISE DE LA TOXICOSE
ET ÉVOLUTION ULTÉRIEURE VERS LA MORT

Nous avons résumé ici 10 observations de toxicoses chez lesquelles l'instillation intraveineuse continue a enrayé l'évolution qui paraissait fatale à brève échéance. L'amélioration immédiate a porté surtout sur les signes de déshydratation. Mais la persistance de la toxi-infection a entraîné la mort dans les semaines suivantes.

Ces 10 observations peuvent se répartir ainsi :

— 3 syndromes toxiques cholériformes d'allure primitive (obs. 3, 17, 18) ;

— 2 cas pour lesquels l'origine infectieuse très probable n'a pu être découverte (obs. 14, 16).

— 1 cas de toxicose au cours d'une otite bilatérale (obs. 10).

— 3 cas survenus sur un terrain hypotrophique ou athrepsique (obs. 11, 12, 15).

— 1 toxicose consécutive à un coup de chaleur (obs. 9) ayant déterminé un syndrome athrepsique secondaire.

Toutes ces observations concernent des nourrissons élevés à l'allaitement artificiel.

OBSERVATION IX

Coups de chaleur successifs. Syndrome athrepsique secondaire avec déshydratation et toxicose. Méthode de Karélitz et Schick. Amélioration passagère. Décès.

Ans... Jean, 6 mois. Entre le 14 juillet 1941, pour pyrexie à 41° avec déshydratation intense. Poids actuel : 7.360 gr.

Il s'est agi d'un coup de chaleur manifeste et en quelques jours, on constate une amélioration considérable avec chute de la fièvre, reprise de poids, disparition des signes de déshydratation.

Mais l'enfant demeure dans le service pour une plaie du cuir chevelu longue à cicatriser.

Nouveau coup de chaleur dans la journée du 15 août. A partir de cette date, la température devient irrégulière. L'enfant vomit très facilement ses tétées. Il est agité ; son faciès est angoissé.

Le 30 août, les signes de toxicose se sont aggravés mais la déshydratation est toujours peu accentuée. L'enfant a perdu 440 gr. depuis le jour de l'entrée. L'examen viscéral est négatif. Rien aux oreilles. Ponction lombaire normale. Examen urinaire négatif.

Devant ce tableau d'inassimilation, on a l'impression qu'il s'agit d'un syndrome athrepsique secondaire aux coups de chaleur.

Le 31 août, à la suite d'un épisode diarrhéique apparu depuis 24 heures, l'enfant se déshydrate rapidement.

Examen d'urines :

Albumine = 1 gr.20

Cytologie = Cylindres hyalins et granuleux.

Urée du L.C.R. = 0 gr. 70 ‰.

Devant cet état de toxicose avec déshydratation, on institue la méthode de Karéltz et Schick avec le mélange pour 24 h. :

Sérum glucosé isotonique...	800 cmc
Sérum bicarbonaté.....	200 cmc
Solucamphre	10 cmc
Insuline	5 unités

Le 2 septembre, l'enfant a un bel aspect. Les signes de déshydratation ont presque entièrement disparu.

Examen d'urines :

Albumine =	0 gr. 30
Cytologie =	Pas de cylindres.

Le 3 septembre, après 72 heures de perfusion, on constate l'apparition d'érosions épidermiques à la face antérieure du cou et dans les régions rétro-auriculaires. En outre, la plaie du cuir chevelu, qui était cicatrisée depuis 8 jours, s'est rouverte. Par ailleurs, l'enfant va bien. On a repris l'alimentation progressivement avec du lait de femme.

Examen des urines :

Albumine =	0 gr. 45
Sucre =	0
Acétone =	0
Cytologie =	Pas de cylindres

Les accidents cutanés signalés ci-dessus, prenant un caractère extensif et se mettant à suppurer ; d'autre part, un écoulement purulent abondant étant apparu aux deux oreilles, on arrête définitivement la perfusion le 4 septembre, soit après 92 heures de fonctionnement continu.

A ce moment, température 38°7. Gain de 170 gr.

La réalimentation s'avère extrêmement difficile, l'enfant refusant les tétées. Les selles sont glaireuses vertes.

Le 8 septembre, examen d'urines :

Albumine =	2 gr. 25
Cytologie =	Pas de cylindres.

Examen du L.C.R. :

Albumine	= 0 gr. 15
Sucre	= 0 gr. 65
Nageotte	= 1 élément
Urée	= 0 gr. 88 ‰.

Le décès survient le 10 septembre.

Le 11 septembre, vérification :

On a la surprise de constater un état de péritonite généralisée. Les reins sont gros, blanchâtres à la coupe. Le foie est d'aspect normal.

OBSERVATION X

Déshydratation et toxicose avec infection otitique bilatérale. Méthode de Karéltz et Schick. Amélioration transitoire. Syndrome encéphalo-méningé. Décès.

Mour... Nicole, 10 mois. Poids de naissance 3.550 gr. Poids actuel 6.760 gr. Nourrie au lait de vache. Entre le 16 août 1941, pour diarrhée apparue depuis 3 semaines.

A la suite du traitement classique, la diarrhée guérit rapidement, mais on retarde toujours le départ de l'enfant en raison de la persistance d'albumine et de cylindres granuleux dans les urines. Jusqu'au début de septembre, la courbe de poids est presque satisfaisante. Mais, à partir du 6 septembre, le poids va en diminuant progressivement.

Le 15 septembre, otite bilatérale : la paracentèse donne issue à du pus. A ce moment, l'enfant est très déshydraté. Son teint est terreux. Dans la nuit du 15 au 16 septembre, l'enfant présente brusquement un clocher thermique à 42° avec convulsions, raideur de la nuque. Malgré la balnéation, la ponction lombaire et le gardénal, l'état s'aggrave rapidement.

Examen du L.C.R. :

Sucre	= 0 gr. 93
Albumine	= au-dessous de 0 gr. 13
Cytologie	= normale
Urée	= 1 gr. 54 ‰.

Examen des urines :

Albumine	= 1 gr. 10
Acétone	= Traces
Cytologie	= Rares cylindres hyalins.

On se décide à pratiquer une instillation intraveineuse continue avec le mélange suivant pour 24 heures :

Sérum glucosé isotonique...	800 cmc
Sérum physiologique	100 cmc
Sérum bicarbonaté.....	100 cmc
Solucamphre	10 cmc

L'instillation est poursuivie sans interruption pendant 68 h. L'enfant est alors améliorée. La température demeure toutefois à 38°. La réalimentation au lait de femme s'avère très difficile en raison de la persistance de vomissements.

Le 20 septembre, la température est à 39°. Il existe de nombreux signes de bronchite. L'enfant reçoit des injections de soludagénan et de sang maternel.

Examen des urines :

Albumine	= 1 gr. 50
Cytologie	= normale
Bactériologie	= Présence de chaînette de cocci à gram positif.

Les jours suivants, s'installe un syndrome méningé avec des signes de la série encéphalitique. Cependant, deux ponctions lombaires pratiquées à 8 jours d'intervalle ne montrent pas de modification du L.C.R.

Le 25 septembre, on ne constate plus d'albumine dans les urines.

Urée du L.C.R. = 0 gr. 15 ‰.

Le décès survient dans l'hyperthermie le 2 octobre.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION XI

Hypothrepsie. Syndrome cholériforme avec toxicose. Méthode de Karélitz et Schick. Amélioration transitoire. Reprise de la chute pondérale. Décès.

Geo... René, 3 semaines. Poids de naissance ? Poids actuel 2.220 gr. Allaitement au lait de vache. Entre le 19 août 1941 pour gastro-entérite grave.

A l'entrée, enfant au faciès pré-athrepsique, en état de déshydratation intense. Erythème fessier important. Vomissements fréquents. Selles nombreuses, liquides et très fétides. Urines rares.

Examen d'urines:

Albumine = 0 gr. 85

Cytologie = Nombreux cylindres granuleux.

Malgré l'état désespéré de l'enfant, on institue la méthode de Karélitz et Schick, le 20 août, avec le mélange de sérum :

Sérum glucosé isotonique...	280 cmc
Sérum bicarbonaté.....	80 cmc
Coramine	4 cmc
Percortène	0 gr. 0025

Malgré le réchauffement du sérum et de l'enfant, la température centrale tombe à 35° et il est impossible de la faire monter. Après 25 heures d'instillation continue, l'enfant est

réellement transformé : il est bien réhydraté, il a uriné normalement. Pas de vomissements. Les selles sont devenues consistantes. La température est revenue à 37°. Le gain pondéral n'est que de 30 gr.

Le 22 août, examen d'urines :

Albumine	= 0 gr. 10
Cytologie	= Pas de cylindres
Bactériologie	= Nombreux bacilles à gram négatif

Réalimentation progressive de l'enfant au lait de femme et au babeurre. Jusqu'au 25 août, courbe de poids satisfaisante. A partir de cette date, sans présenter le moindre trouble digestif, l'enfant perd progressivement du poids. Le faciès redevient celui d'un athrepsique. Il s'agit bien de troubles d'inassimilation. Le 1^{er} septembre, le poids n'est plus que de 2.200 gr.

Le décès survient le 2 septembre.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION XII

Athrepsie. Troubles digestifs graves avec déshydratation extrême. Méthode de Karélitz et Schick. Amélioration remarquable mais transitoire. Reprise des troubles digestifs et de la déshydratation. Nouvelle instillation intraveineuse. Echec. Décès.

Cat... Daniel, 5 semaines. Poids de naissance ? Poids actuel 2.840 gr. Allaitement artificiel (Lait Guigoz et lait de vache). Entre le 4 septembre 1941, pour gastro-entérite aiguë grave.

A l'entrée, il s'agit d'un enfant athrepsique présentant depuis deux jours des troubles digestifs importants avec vomissements et diarrhée intense. Signes de déshydratation extrême avec refroidissement. Température centrale à 35°7.

Examen d'urines :

Albumine = 1 gr. 20
Cytologie = cylindres granuleux
Bactériologie = négative.

Le 5 septembre, bien que l'état de l'enfant soit considéré, comme désespéré, on institue la méthode de Karéltz. On instille en 24 heures :

Sérum glucosé isotonique... 500 cmc
Sérum bicarbonaté..... 100 cmc
Coramine 4 cmc

L'amélioration est très rapide et en quelques heures l'état de l'enfant est complètement transformé.

On arrête l'instillation après 48 heures de fonctionnement ininterrompu. Gain de 100 gr. Arrêt des vomissements et de la diarrhée. Disparition de tous signes de déshydratation.

Examen d'urines :

Albumine = 0 gr. 45
Cytologie = Pas de cylindres.

Réalimentation progressive au lait de femme.

Les jours suivants, le poids est stationnaire et l'enfant se remet à vomir après chaque tétée.

Le 13 septembre, réapparition d'un état de déshydratation aiguë. Examen d'urines :

Albumine = 4 gr. 40
Cytologie = Nombreux cylindres granuleux
Bactériologie = Nombreuses chaînettes de cocci à gram + (streptocoque probable).

Pendant 24 heures, on a recours pour la deuxième fois à la méthode de Karéltz avec :

Sérum glucosé isotonique... 400 cmc
Sérum bicarbonaté..... 200 cmc
Coramine 4 cmc

Toute tentative de réalimentation par la bouche demeure infructueuse en raison des vomissements immédiats.

Le 17 septembre, le poids de l'enfant n'est plus que de 2.670 gr. Les essais d'alimentation à la sonde demeurent infructueux.

Examen d'urines :

Albumine	= 1 gr. 70
Cytologie	= normale
Bactériologie	= négative.

Les jours suivants, les signes de déshydratation et de toxicose vont en s'aggravant et le décès survient le 20 septembre.

Opposition à l'autopsie.

OBSERVATION XIII

Syndrome toxique cholériforme avec grosse déshydratation. Méthode de Karéltz et Schick. Amélioration transitoire. Reprise des signes de toxicose. Décès.

Mugn... Robert, 2 mois. Poids de naissance 2.890 gr. Poids actuel 2.690 gr. Nourri au sein un mois, puis au lait de vache. Entre le 7 septembre 1941 pour diarrhée avec mauvais état général.

A l'entrée, état de déshydratation considérable avec dépression de la fontanelle et persistance du pli abdominal. Selles liquides nombreuses. Vomissements. Pas de foyer infectieux. Examen O.R.L. négatif.

Examen des urines :

Albumine	= 0 gr. 85
Cytologie	= Pas de cylindres.

Le 8 septembre, une instillation intraveineuse continue de sérum est pratiquée avec le mélange :

Sérum glucosé isotonique...	300 gr.
Sérum bicarbonaté.....	200 gr.
Sérum physiologique.....	280 gr.
Solucamphre	10 cmc
Insuline	5 unités

Le 13 septembre, on arrête définitivement l'instillation qui a fonctionné pendant 3 jours sans interruption et pendant 2 jours d'une façon discontinue. L'état de l'enfant est considérablement amélioré. Tous les signes de déshydratation ont disparu. Gain de 180 gr. Les urines ne contiennent plus que des traces indosables d'albumine.

Dans les jours suivants, la réalimentation au lait de femme s'avère extrêmement difficile. L'enfant vomit, n'a pas d'appétit. On modifie plusieurs fois le régime alimentaire sans succès.

Le 23 septembre, le poids n'est plus que de 3.260 gr. L'enfant n'a pas faim. Il refuse toute alimentation ou, si on le force, il vomit immédiatement.

Examen d'urines :

Albumine = 0 gr. 90
Cytologie = Pas de cylindres.

Décès le 24 septembre.

L'examen nécropsique est totalement négatif.

Au point de vue histopathologique, le rein est normal, le foie est gras, infectieux.

OBSERVATION XIV

Syndrome toxique cholériforme au cours d'un état infectieux de cause non définie. Méthode de Karéltz et Schick. Bon résultat immédiat. Mais reprise des phénomènes infectieux et des troubles digestifs. Décès.

Bou... Robert, 1 mois. Poids de naissance 3.000 gr. Poids actuel 3.020 gr. Appartient à l'Œuvre Grancher. Allaitement au lait de vache.

L'enfant, qui allait bien jusqu'ici, présente brusquement dans la journée du 22 septembre 1941, une poussée thermique à 39°, avec vomissements abondants et selles liquides. La déshydratation est rapide et intense : en 24 heures, l'enfant perd 200 gr. Faciès pâle. Yeux excavés. Persistance du pli.

Examen d'urines :

Albumine = 0 gr. 90

Cytologie = normale.

Une instillation intraveineuse continue est pratiquée le 23 septembre avec le mélange pour 24 heures :

Sérum glucosé isotonique... 400 cmc

Sérum bicarbonaté..... 200 cmc

Solucamphre 10 cmc

Arrêt de l'instillation au bout de 72 heures. Le résultat obtenu est absolument remarquable : tous les signes de déshydratation ont disparu de même que les troubles digestifs. Gain de 230 gr. Mais l'enfant conserve une température au dessus de 38°. On ne découvre aucun foyer infectieux.

Le 25 septembre, examen d'urines :

Albumine = 0 gr. 25

Cytologie = Rares cylindres granuleux.

On reprend progressivement l'alimentation au lait de femme.

Mais le résultat obtenu ne se maintient pas. Les jours suivants, l'enfant s'alimente difficilement, les vomissements réapparaissent. La fièvre persiste. Le poids baisse progressivement.

Le 29 septembre, examen d'urines :

Albumine = 1 gr. 10

Cytologie = Nombreux cylindres granuleux.

A partir du 30 septembre, l'enfant vomit tout ce qu'il prend. La chute de poids se poursuit au rythme de 100 gr. par jour. Pas de diarrhée.

Le décès survient le 1^{er} octobre 1941.

Vérification : Reins d'aspects congestifs. — Les autres viscères sont normaux.

Examen histopathologique :

Reins : Inflammation légère avec vaso-dilatation discrète. Présence de cylindres granuleux dans les tubes contournés et dans les anses de Henle.

Foie très gras, infectieux.

OBSERVATION XV

Syndrome cholériforme d'allure primitive chez un grand hypotrophique. Grosse déshydratation améliorée par la méthode de Karélitz et Schick. Reprise de l'évolution. Une deuxième instillation intraveineuse continue aboutit à un échec. Décès.

Maul.. Annie, 1 mois $\frac{1}{2}$. Poids de naissance 3.020 gr. Poids actuel 2.790 gr. Allaitement au lait Nestlé. Entre le 23 septembre 1941 pour vomissements et diarrhée avec perte progressive de poids depuis 15 jours.

A l'entrée, enfant très hypotrophique présentant des selles

grumeleuses. Début de déshydratation. Examen viscéral négatif. Température normale.

Examen d'urines :

Albumine = 0 gr. 80

Cytologie = Présence de cylindres granuleux.

Le 8 octobre, malgré le traitement classique des gastro-entérites, l'état de l'enfant s'est aggravé. Selles toujours liquides. Vomissements très fréquents. Le poids est de 2.730 gr.

Examen d'urines :

Albumine = 1 gr. 80

Cytologie = Nombreux cylindres granuleux.

Instillation intraveineuse continue avec le mélange pour 24 heures :

Sérum glucosé isotonique... 500 cmc

Sérum bicarbonaté..... 250 cmc

Solucamphre 10 cmc

Percortène 0 gr. 0025

Fonctionnement continu jusqu'au 11 octobre, puis discontinu jusqu'au 13 octobre. A cette dernière date, les troubles digestifs ont complètement disparu. L'enfant donne une bonne impression générale. Gain de 100 gr. On a l'impression qu'il s'agit d'un trouble de l'assimilation comme cela s'observe dans l'athrepsie.

Le 21 octobre, l'enfant ne pèse plus que 2.660 gr. Faciès très pâle. Vomissements incessants. Diarrhée fréquente.

Examen d'urines :

Albumine = 0 gr. 65

Cytologie = Quelques cylindres granuleux.

Examen du L.C.R. :

Albumine = 0 gr. 15

Sucre = 1 gr. 50

Cytologie = 0.5 élément blanc

Urée = 0 gr. 61 ‰.

L'instillation intraveineuse continue est reprise ce même jour, mais elle est très mal supportée et déclenche rapidement des phénomènes de schock. On ne la poursuit que pendant 48 heures.

Le 23 septembre, l'enfant a repris 80 gr. L'état est toujours très grave.

Examen d'urines :

Albumine = 3 gr. 20

Cytologie = Pas de cylindres

Bactériologie = Nombreux colibacilles.

Le décès survient le 25 octobre.

Le 27 octobre, autopsie :

Tous les viscères ont un aspect macroscopique normal.

Examen histopathologique :

Reins : Les cellules des tubes contournés sont le siège d'une dégénérescence granuleuse en îlots limités et dispersés.

Foie : Dégénérescence à type de dislocation des travées cellulaires et homogénéisation du protoplasma.

OBSERVATION XVI

Toxicose avec déshydratation intense au cours d'un état infectieux non déterminé. Méthode de Karéltz et Schick. Disparition des signes de déshydratation et amélioration de l'état général mais reprise des phénomènes infectieux. Broncho-pneumonie. Décès.

Chab... Michelle, 7 mois. Poids de naissance 3.200 gr. Poids actuel 4.890 gr. Allaitement au lait Nestlé. Entre le 30 septembre 1941 pour diarrhée intense avec chute massive de poids (perte de 1.710 gr. en 10 jours).

A l'entrée, enfant présentant un état de toxicose avec déshydratation intense : fontanelle déprimée, persistance du pli abdominal. Les pupilles sont en myosis serré. Les extrémités sont froides et cyanosées alors que la température centrale est à 40°. L'enfant présente des crises de plafonnement avec raideur des membres. Refuse toute alimentation par la bouche. Les téguments sont un peu oedématiés. On ne trouve aucune cause infectieuse. Examen O.R.L. négatif.

Ponction lombaire :

L.C.R.	=	clair
Sucre	=	0 gr. 83
Albumine	=	0 gr. 15
Nageotte	=	2,5 éléments blancs
Urée	=	1 gr. 50 ‰.

Examen d'urines :

Albumine	=	4 gr. 40
Cytologie	=	Cylindres granuleux

Instillation intraveineuse continue immédiate avec :

Sérum glucosé isotonique...	600 cmc
Sérum bicarbonaté.....	300 cmc
Solucamphre	10 cmc
Percortène	0 gr. 0025

Arrêt de l'instillation après 72 heures. A ce moment, les signes de déshydratation ont complètement disparu, mais les signes d'intoxication et l'état infectieux persistent. La température est à 38°8. Les pupilles demeurent en myosis serré. Gain de 440 gr. A signaler que l'enfant est très oedématié.

Examen d'urines :

Albumine	=	1 gr. 10
Cytologie	=	Cylindres granuleux
Bactériologie	=	Nombreux colibacilles.

Urée du L.C.R. = 0 gr. 52 ‰.

Le 4 octobre, l'enfant présente du tirage sus et sous-sternal et l'auscultation fait percevoir des symptômes de broncho-pneumonie.

Le décès survient le 4 octobre.

Le 6 octobre, vérification :

Il existe des foyers importants de broncho-pneumonie dans les deux poumons. En outre, il paraît exister un certain degré d'œdème des lobes supérieurs.

Le foie est d'aspect violacé.

Les reins sont d'aspect normal.

Examen histopathologique :

Reins : vaso-dilatation surtout marquée dans les pyramides de Ferrein avec petits raptus hémorragiques. Tuméfaction et desquamation des tubes contournés avec présence de cylindres granuleux et hématiques.

Foie gras, infectieux.

OBSERVATION XVII

Syndrome cholériforme avec toxicose et déshydratation intense. Pas de foyer infectieux apparent. Méthode de Karélitz. Amélioration de l'état général, mais reprise de la toxicose. Echec d'une deuxième instillation intraveineuse. Décès.

Corn... Jacques. 1 mois $\frac{1}{2}$. Poids de naissance ? Poids actuel 4.110 gr. Nourri au lait de vache, puis au lait Nestlé. Entre le 11 octobre 1941 pour gastro entérite aiguë avec état inquiétant.

A l'entrée, enfant présentant des vomissements importants avec diarrhée et surtout une déshydratation intense (fontanelle déprimée, yeux excavés, nez pincé). L'examen viscéral est négatif. La température est à 36°.

Examen d'urines :

Albumine = 0 gr. 90

Cytologie = Pas de cylindres granuleux.

L'enfant est mis au traitement habituel des gastro-entérites. Mais le 14 octobre, la température monte brusquement à 39°. Apparition de signes de toxicose. Pupilles en myosis. Regard fixe et lointain. Perte de poids de 100 gr. en 24 heures. On ne décèle pas de foyers infectieux. Examen O.R.L. négatif. Ponction lombaire :

L.C.R. = clair

Sucre = 0 gr. 83

Albumine = 0 gr. 15

Nageotte = 4 éléments blancs

Urée = 0,77 ‰.

Instillation intraveineuse continue le 14 octobre avec :

Sérum physiologique 350 cmc

Sérum glucosé isotonique... 350 cmc

Solucamphre 10 cmc

Bévitine 1 cmc

Fonctionnement continu pendant 48 heures, puis discontinu jusqu'au 18 octobre au soir. A ce moment, l'enfant a un bel aspect général mais refuse de boire. Les selles sont semi-liquides. Malgré l'instillation, la chute de poids s'est poursuivie : 3.870 gr. contre 4.030 gr. avant le traitement. La température se maintient au-dessus de 38°.

Examen d'urines :

Albumine = 2 gr. 20

Cytologie = Pas de cylindres.

Bactériologie = Nombreux colibacilles.

Toute alimentation par la bouche étant impossible, on est obligé de reprendre la méthode de Karéltz le 19 octobre avec le liquide suivant :

Sérum glucosé isotonique...	700 cmc
Solucamphre	10 cmc
Insuline	5 unités.

Arrêt définitif de l'instillation le 23 octobre.

Pendant cette dernière instillation, on a tenté la reprise de l'alimentation par la bouche, soit au lait de femme, soit au babeurre, soit au lait calcique. L'enfant refuse toute alimentation. Le 22 octobre est apparue une otite bilatérale.

Le 23 octobre, examen d'urine :

Albumine	= 3 gr. 80
Cytologie	= Très rares cylindres granuleux
Bactériologie	= Nombreux colibacilles.

La deuxième instillation n'a apporté aucune amélioration à l'état de l'enfant qui s'aggrave progressivement.

Le 25 octobre, P.L. : liquide clair

Albumine	= 0 gr. 60
Nageotte	= 12 éléments blancs (lymphocytes).

Le décès survient le 25 octobre.

Le 27 octobre, vérification :

Les viscères ont un aspect macroscopique normal.

Examen histopathologique :

Reins : Lésions de dégénérescence des tubes contournés très discrètes et circonscrites avec infiltration cellulaire extrêmement discrète.

Foie : Lésions limitées en flots de dégénérescence graisseuse.

OBSERVATION XVIII

Syndrome cholériforme d'allure primitive avec grosse déshydratation. Instillation intraveineuse continue amenant une bonne réhydratation. Persistance de la toxicose. Apparition d'une otite. Décès.

Del Mis... Daniel, 22 jours. Poids de naissance 2.850 gr. Poids actuel 2.230 gr. Allaitement au lait Nestlé. Entre le 27 octobre 1941 pour diarrhée aiguë avec grosse déshydratation.

A l'entrée, il s'agit d'un état de toxicose marquée avec signes de déshydratation (fontanelle déprimée, ventre excavé et chiffonné). Vomissements incessants. Diarrhée fréquente. Hypothermie.

Examen d'urines :

Albumine = 6 gr. 40

Cytologie = Très nombreux cylindres granuleux.

On ne découvre aucun foyer infectieux. Examen O.R.L. négatif.

On institue la méthode de Karéltz le jour de l'entrée avec :

Sérum glucosé isotonique... 800 cmc

Solucamphre 10 cmc

Insuline 5 unités.

Fonctionnement continu pendant 30 heures, puis discontinu jusqu'au 1^{er} novembre. A partir du 28 octobre, on a repris progressivement l'alimentation avec du lait de femme.

Le 1^{er} novembre, l'enfant est complètement réhydraté. Ne vomit plus. Selles toujours liquides. On constate un œdème du bras du côté de l'instillation. En outre, écoulement purulent de l'oreille droite. Gain de 340 gr. Température 36°.

Examen d'urines :

Albumine	= 1 gr. 10
Sucre	= 3 gr. ‰
Cytologie	= Nombreux cylindres granuleux
Bactériologie	= Chaînettes de cocci gram + (streptocoques probables) Bacilles à gram — (colibacilles).

P. L. : liquide clair.

Sucre	= 1 gr. 25
Albumine	= 0 gr. 60
Nageotte	= 4 éléments
Urée	= 0 gr. 65 ‰.

Pendant la journée du 2 novembre, l'enfant conserve un bel aspect. Il s'alimente facilement. On a l'impression qu'il est sauvé malgré l'examen urinaire défavorable et le résultat de la P. L. Mais très vite, le tableau change : le faciès redevient gris. Les signes de déshydratation réapparaissent très rapidement.

Le 3 novembre, examen d'urines :

Albumine	= 2 gr. 40
Sucre	= 3 gr. 30 ‰
Cytologie	= Nombreux cylindres granuleux
Bactériologie	= Rares chaînettes de cocci gram +

Le décès survient le 4 novembre.

Le 5 novembre, vérification :

Tous les viscères ont un aspect macroscopique normal.

Examen histopathologique :

Reins : Lésions discrètes des tubes contournés à type de dégénérescence granuleuse avec cylindres. Vaso-dilatation interstitielle.

Foie : Lésions dégénératives des cellules hépatiques, type liquéfaction trouble.

Troisième Groupe :

**EVOLUTION IMMEDIATE VERS LA MORT
MALGRÉ
L'INSTILLATION INTRA VEINEUSE CONTINUE**

Nous avons réuni ici 7 observations de toxicoses où la perfusion n'a été suivie d'aucune amélioration réelle et durable. La réhydratation n'a le plus souvent pas été obtenue. Des accidents nerveux sont apparus fréquemment au cours même de l'instillation. Ces cas constituent des échecs complets de la méthode.

Ces 7 observations peuvent se répartir ainsi :

4 toxicoses apparues au cours d'un état infectieux décelé cliniquement (obs. 19, 20, 21, 23).

1 observation concerne un prématuré chez lequel le syndrome toxique apparaît d'allure primitive (obs. 22).

2 toxicoses survenues sur un terrain athrepsique (obs 24 et 25).

Toutes ces observations concernent des nourrissons élevés à l'allaitement artificiel.

OBSERVATION XIX

Toxicose avec déshydratation apparue au cours d'une infection pulmonaire. Méthode de Karélitz et Schick. Crises convulsives. Décès.

Jar... Léon, 7 mois $\frac{1}{2}$. Poids de naissance 3.050 gr. Poids actuel 7.970 gr. Allaitement au lait de vache. Entre le 21 juin 1941 pour état infectieux datant de 12 jours.

A l'entrée, température à 40°. Quelques quintes de toux. Il persiste un foyer de râles fins à la base gauche. Pas de troubles digestifs. Examen urinaire négatif.

La température qui descendait progressivement à la normale les jours suivants remonte aux environs de 40°, le 8 juillet.

Le 10 juillet, l'état de l'enfant s'est nettement aggravé. Il existe des ronchus diffus dans les deux champs pulmonaires. La radiographie pulmonaire est négative. Foie nettement hypertrophié.

Examen d'urines :

Albumine = 3 gr. 10

Cytologie = Rares cylindres granuleux.

Examen du L.C.R. :

Sucre = 0 gr. 57

Albumine = au-dessous de 0 gr. 57

Nageotte = 1 élément blanc

Urée = 0 gr. 37

Le 12 juillet, l'albuminurie est tombée à 1 gr. 25, mais des signes de déshydratation sont apparus.

Langue sèche. Vomissements incessants. Fontanelle déprimée. Chute de poids de 970 gr. depuis l'entrée. Les bruits du cœur sont très assourdis. Les pupilles sont en myosis. Examen O.R.L. négatif.

Le 13 juillet, on installe la méthode de Karéltz avec le mélange :

Sérum glucosé isotonique...	650 cmc
Sérum bicarbonaté.....	200 cmc
Sérum physiologique.....	150 cmc

Après 15 heures de fonctionnement, l'enfant présente brusquement un état de pâleur impressionnant avec convulsions des membres. On arrête immédiatement la perfusion. Malgré l'absence de signes méningés, on pratique une P. L. qui soulage aussitôt l'enfant.

Examen du L.C.R. :

Sucre	= 0 gr. 93
Albumine	= au-dessous de 0 gr. 15
Cytologie	= 1 élément blanc
Urée	= 1 gr. 26 ‰

Examen d'urines :

Albumine	= 1 gr. 10
Cytologie	= Quelques cylindres granuleux.

Malgré les bains et le gardénal, l'enfant continue à présenter des convulsions avec agitation constante. Des hématuries apparaissent.

Décès le 14 juillet.

Le 15 juillet, vérification :

Reins volumineux se décortiquant bien. A la coupe, aspect jaunâtre et œdémateux.

Poumons : Etat d'œdème généralisé.

Foie congestif, violacé.

Cerveau d'aspect très congestif.

Examen histopathologique :

Le fragment de foie présente des lésions d'hépatite insulaire avec dégénérescence graisseuse et dislocation des travées

Les fragments de rein sont trop altérés pour préciser l'état

des tubes contournés. Les glomérules sont normaux. On ne voit pas de cylindres dans les tubes.

Les fragments de cerveau présentent des capillaires dilatés, remplis de globules rouges ; il en est de même des vaisseaux de la pie-mère. Mais pas de lésions inflammatoires, pas d'hémorragies interstitielles.

OBSERVATION XX

Toxicose avec déshydratation apparue au cours d'une oto-mastoïdite bilatérale et d'une infection cutanée. Méthode de Karéltz et Schick. Décès.

Briz... Daniel, 6 mois $\frac{1}{2}$. Poids de naissance 2.900 gr. Poids actuel 5.880 gr. Allaitement au sein pendant 3 mois, puis au lait de vache. Entre le 26 juin 1941 pour pyrexie à 40° avec toux.

A l'entrée, examen viscéral négatif. Rien aux oreilles. Radiographie pulmonaire normale.

Examen d'urines :

Albumine = 0 gr. 45

Cytologie = normale.

Jusqu'au 4 août, la température demeure très irrégulière avec des clochers à 39° suivis de phases de rémission de plusieurs jours. Les oreilles se sont mises à couler. Les urines contiennent toujours de l'albumine. Poids : 6.000 gr.

A partir du 4 août, la température devient très oscillante. L'écoulement purulent des oreilles est très abondant. Des pyodermites apparaissent sur le corps et sur le cuir chevelu malgré un traitement à la septazine.

Le 9 août, on suspecte l'existence d'une mastoïdite bilatérale, mais l'état de l'enfant est tellement grave qu'on écarte

l'intervention. L'enfant est très agité. Il vomit fréquemment. La fontanelle est très déprimée.

Le 10 août, P. L. :

Sucre	= 0 gr. 75
Albumine	= 0 gr. 15
Nageotte	= 6 éléments blancs
Urée	= 0 gr. 69 ‰.

L'aggravation est très rapide dans la matinée du 10 août : pâleur extrême, pouls incomptable, anurie, selles très liquides. Perte de 330 gr. en 24 heures.

Examen urinaire :

Albumine	= 0 gr. 40
Cytologie	= Très rares cylindres granuleux.

Malgré l'état désespéré de l'enfant, on décide d'installer une perfusion intraveineuse continue avec :

Sérum glucosé isotonique...	600 cmc
Sérum bicarbonaté.....	200 cmc
Coramine	2 cmc
Bévitine	0 gr. 0025

Le 12 août, après 48 heures de fonctionnement, on arrête la perfusion, l'enfant présentant une certaine amélioration. On tente une réalimentation prudente par le lait de femme que l'enfant accepte facilement. Malheureusement, l'amélioration ne se maintient pas et le décès survient le 13 août

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION XXI

Cachexie par misère physiologique chez un enfant de 18 mois, présentant par ailleurs une coqueluche. Méthode de Karélitz et Schick. Congestion pulmonaire avec otite bilatérale à la phase terminale. Départ in extremis.

Roch... Lucienne, 18 mois. Poids de naissance 2.960 gr. Poids actuel 5.100 gr. Allaitement au lait de vache. Entre le 9 juillet 1941 pour coqueluche.

A l'entrée, état cachectique plutôt en relation avec la misère physiologique qu'avec un état pathologique défini. Asthénie profonde. Disparition du pannicule adipeux. Quelques vomissements et selles liquides. Température à 39°. Examen urinaire normal. Râles de bronchite dans les deux poumons.

Le 11 juillet, en raison d'une perte de poids de 100 gr. et surtout d'une intolérance digestive absolue, on décide d'instituer la méthode de Karélitz. Celle-ci est poursuivie pendant 35 heures, et au bout de ce temps, l'enfant a reçu dans les veines :

Sérum glucosé isotonique... 340 gr.

Sérum physiologique..... 1.560 gr.

et par la bouche 175 gr. de lait calcique.

Après l'arrêt de l'instillation, on constate un peu de bouffissure de la face. L'examen urinaire est toujours normal. L'enfant est bien réhydraté et a repris 630 gr. Mais l'état d'asthénie avec torpeur persiste. La réalimentation s'avère extrêmement difficile.

Le 13 juillet, P. L. :

Sucre = 0 gr. 51

Albumine = 0 gr. 15

Cytologie = 1 élément blanc

Urée = 0 gr. 10 ‰.

Le 15 juillet, la température atteint 40°. L'enfant présente un état de torpeur avec gémissements incessants. Existence d'un foyer de congestion pulmonaire droite. Une paracentèse bilatérale montre la présence de pus dans les deux oreilles.

Examen urinaire :

Albumine	= 0 gr. 30
Cytologie	= normale
Bactériologie	= négative.

Les parents emmènent l'enfant *in extremis*.

OBSERVATION XXII

Syndrome toxique cholériforme avec grosse déshydratation chez un préparturé. Méthode de Karélitz interrompue après 15 heures à cause d'un hoquet. Décès.

Trou... Christiane, 3 mois. Née à 8 mois (2.900 gr.) Poids actuel 3.490 gr. Allaitement au sein pendant 2 mois puis au lait de vache. Depuis le changement de régime, vomissements à chaque tétée et selles liquides fétides très nombreuses. Perte de poids de 500 gr. en 15 jours.

A l'entrée, le 11 juillet 1941, enfant extrêmement déshydraté avec langue sèche, fontanelle déprimée, yeux excavés, persistance du pli cutané abdominal et refroidissement des extrémités.

Le foie est très hypertrophié, la température est normale.

Examen des urines :

Albumine	= 0 gr. 55
Cytologie	= Nombreux cylindres granuleux.

L'enfant est mis au traitement habituel des gastro-entérites mais l'état s'aggrave rapidement et le 12 juillet on institue

la méthode de Karélitz. Après 12 heures de fonctionnement, l'enfant a reçu :

Sérum glucosé isotonique...	200 cmc
Sérum bicarbonaté.....	50 cmc
Sérum physiologique	60 cmc

A ce moment, apparition de hoquet et de plafonnement des yeux sans signes méningés. On a l'impression qu'il s'agit de manifestation d'œdème cérébral et on arrête la perfusion.

La P. L. retire un liquide eau de roche, sous pression. Elle soulage immédiatement l'enfant.

Examen du L.C.R. :

Sucre	= 0 gr. 93
Albumine	= 0 gr. 15
Cytologie	= 5 éléments blancs
Urée	= 2 gr. 06 ‰.

Examen d'urines :

Albumine	= 0 gr. 90
Cytologie	= Nombreux cylindres granuleux.

Dans la journée du 14 juillet, aggravation progressive de l'état de l'enfant qui présente un hoquet incoercible, des hématuries et du méloena.

Décès le 15 juillet.

Opposition à l'autopsie.

OBSERVATION XXIII

Toxicose avec déshydratation apparue à la suite d'une infection cutanée. Otite et foyer pulmonaire. Transfusion sanguine. Méthode de Karélitz interrompue après 8 heures à cause de convulsions. Reprise de la toxicose. Nouvelle instillation. Décès.

Del., René, 6 mois. Poids actuel 4.200 gr. Allaitement au lait de vache. A eu récemment une coqueluche avec bronchopneumonie. Entre le 13 août 1941 pour pyodermite généralisée.

A la suite d'un traitement sulfamidé, les pyodermites guérissent rapidement mais l'enfant se met à vomir. Les selles sont grumeleuses. Il existe un foyer pulmonaire à droite. Apparition d'une otite droite. Le poids baisse progressivement et le 21 août l'enfant a perdu 800 gr.

Le 22 août, l'état est des plus graves.

Examen d'urines :

Albumine = 0

Cytologie = Rares cylindres granuleux.

Une transfusion de 70 cmc de sang citraté est pratiquée. On fait suivre immédiatement la transfusion d'une instillation intraveineuse avec la solution pour 24 heures :

Sérum glucosé isotonique... 650 cmc

Sérum physiologique 100 cmc

Sérum bicarbonaté..... 180 cmc

Coramine 6 cmc

Percotène 0 gr. 0025

Huit heures après le début de l'instillation, l'enfant devient tout à coup très pâle. De petites convulsions agitent les membres. Rythme respiratoire extrêmement rapide. Ballonnement abdominal. Ecume aux lèvres. A noter en outre l'apparition de pyodermites nombreuses en moins de 12 heures.

On arrête immédiatement l'instillation et, malgré l'absence de signes méningés, on pratique une P. L. qui retire un liquide clair non hypertendu :

Examen du L.C.R. :

Sucre = 0 gr. 57

Albumine = 0 gr. 15

Cytologie = 1 élément blanc

Urée = 0 gr. 48 ‰.

Examen d'urines :

Albumine = 0 gr. 60

Cytologie = Pas de cylindres.

A partir de l'arrêt de l'instillation, l'état de l'enfant va en s'aggravant rapidement. Agitation incessante. Toute alimentation par la bouche est impossible. Oligurie extrême. Les signes de déshydratation s'accroissent d'heure en heure.

Le 24 août, malgré l'apparition d'hématémèses et bien que l'état de l'enfant soit désespéré, on tente une nouvelle instillation intraveineuse. Celle-ci paraît améliorer l'enfant, mais cependant le décès surviendra le lendemain 25 août.

Le 26 août, autopsie :

Poumons : Etat de splénisation des bases.

Les autres viscères sont macroscopiquement normaux.

Le rein ne présente aucune lésion histopathologique.

OBSERVATION XXIV

Toxicose avec déshydratation chez un athrepsique.
Méthode de Karélitz et Schick. Echec. Décès rapide.

Don., Evelyne, 1 mois $\frac{1}{2}$. Poids de naissance 4.000 gr. Poids actuel 2.660 gr. Enfant élevé en nourrice dans des conditions d'hygiène déplorables. Allaitement au lait de vache. Entre le 5 septembre 1941 pour vomissements incessants depuis 8 jours et diarrhée verte.

A l'entrée, enfant au faciès d'athrepsique, pâle, yeux cernés. Fontanelle déprimée. Rythme respiratoire accéléré. Ventre ballonné avec conservation du pli. Sclérome des membres inférieurs. Bruits du cœur étouffés. L'enfant, qui est inerte, a une température de 35°2. Anurie vérifiée par deux sondages successifs.

On a recours aussitôt à la méthode de Karélitz et Schick et on instille en 24 heures :

Sérum glucosé isotonique...	500 cmc
Sérum bicarbonaté.....	200 cmc
Coramine	4 cmc

L'enfant urine quelques heures après le début de l'instillation.

Examen d'urines :

Albumine	= 1 gr. 10
Cytologie	= Nombreux cylindres granuleux.
Bactériologie	= Présence de colibacilles nombreux.

Après 48 heures de fonctionnement, l'enfant a pris un teint rosé. Il est en voie de réhydratation, les urines sont abondantes. Mais la température, malgré tous les efforts de réchauffement se maintient à 36°. L'enfant, qui geint continuellement, refuse toute alimentation par la bouche.

Le 8 septembre, l'enfant, qui a cependant un faciès reposé, est tombé dans un demi coma. Un œdème très important et inflammatoire est apparu sur le bras, siège de l'injection.

P. L. : liquide clair.

Cytologie	= 24 éléments blancs
Sucre	= 0 gr. 37
Albumine	= 0 gr. 30
Urée	= 1 gr. 52 ‰.

Le décès survient le 8 septembre. L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION XXV

Troubles digestifs graves au cours d'un syndrome pré-athrepsique. Méthode de Karélitz et Schick. Echec. Décès rapide.

Calm... Marie, 3 mois $\frac{1}{2}$. Née à 8 mois (2.600 gr.). Poids actuel 2.660 gr. Allaitement au lait Nestlé. Entre le 18 octobre 1941 pour athrepsie.

A l'entrée, enfant en état de pré-athrepsie présentant des

vomissements continuels et des selles diarrhéiques nombreuses. Examen viscéral négatif. Hypothermie à 36°.

Examen d'urines :

Albumine = 0 gr. 45

Cytologie = Pas de cylindres.

Le 19 octobre, l'enfant vomit la totalité de ce qu'il absorbe. La chute de poids se poursuit.

Une instillation intraveineuse continue est instituée avec :

Sérum glucosé isotonique... 700 cmc

Insuline 5 unités

Solucamphre 10 cmc

Après 6 heures de fonctionnement, l'enfant présente des convulsions avec signes méningés. On arrête l'instillation et on pratique une P. L. qui retire un liquide sous pression. L'enfant est immédiatement soulagé.

Examen du L.C.R. :

Sucre = 1 gr. 07

Albumine = 0 gr. 15

Nageotte = 1 élément blanc

Urée = 0 gr. 80 ‰.

L'instillation intraveineuse continue est reprise le 21 octobre à un rythme très lent. Pas d'incident. Pendant l'instillation, on tente la réalimentation par la bouche avec de l'eau hyper-sucrée et du lait de femme.

Arrêt de l'instillation le 24 octobre. Le gain pondéral est nul. L'enfant ne paraît nullement amélioré.

Examen d'urines :

Albumine = 1 gr. 30

Cytologie = Pas de cylindres

Bactériologie = Nombreux colibacilles. Chaînettes de cocci gram + (probablement streptocoques).

Le décès survient le 24 octobre.

Le 26 octobre, vérification :

Tous les viscères présentent un aspect macroscopique normal.

Examen histopathologique :

Foie : Dégénérescences parcellaires limitées. Dislocation des travées hépatiques.

Rein : Lésions disséminées des tubes contournés à type granuleux avec cylindres granuleux.

RESULTATS

Connaissant la technique et ayant étudié l'application clinique de l'instillation intraveineuse continue, il nous reste maintenant à étudier la valeur de la méthode. Nous essaierons d'abord d'apprécier l'action de la perfusion sur les toxicoses du nourrisson et nous verrons comment les petits malades ainsi traités se comportent, non seulement au cours de l'instillation, mais encore dans les immédiates et éloignées.

De la lecture de nos observations, il ressort que nous avons pratiqué systématiquement chez tous les sujets des examens d'urine en série. Ces examens comportent chaque fois une recherche et un dosage de l'albumine, un examen cytologique et bactériologique. Parallèlement à ces examens urinaires, nous avons mesuré aussi souvent que possible le taux de l'urée du liquide céphalo-rachidien. Ces recherches prouvent l'importance que nous attachons à l'étude du facteur rénal dans l'évolution des toxicoses infantiles. Ce sont les résultats de cette étude que nous présenterons dans un paragraphe spécial.

Enfin, à la lumière de nos résultats, nous chercherons à établir la place que doit occuper la méthode de Karé-litz et Schick dans le traitement des toxicoses infantiles.

**I. — EVOLUTION DES TOXICOSES
TRAITÉES
PAR LA MÉTHODE DE KARÉLITZ ET SCHICK**

Comme le prouve la lecture de nos observations, les toxicoses traitées par la méthode de Karélitz et Schick évoluent de trois manières différentes :

- soit guérison rapide (obs. 1 à 8) ;
- soit amélioration transitoire suivie de la reprise de la toxicose évoluant ultérieurement vers la mort (obs. 9 à 18) ;
- soit évolution immédiate vers la mort (obs. 19 à 25).

Les succès.

L'instillation intraveineuse continue transforme rapidement le tableau clinique de la toxicose dans la presque totalité des cas.

C'est seulement après l'échec complet des traitements habituels que nous avons recours à la méthode de Karélitz et Schick. C'est dire que nous nous trouvons en face d'un enfant dont l'état est très grave sinon désespéré. D'ailleurs le tableau clinique est caractéristique :

L'enfant présente à la fois des signes d'intoxication et des signes de déshydratation :

Les signes d'intoxication frappent d'emblée par l'aspect du faciès : les yeux sont excavés, les pupilles en myosis, le nez pincé, les traits tirés, le teint plombé.

L'enfant se débat dans son berceau, agite ses membres sans arrêt et ses yeux grands ouverts reflètent l'expression d'une angoisse indicible que viennent objectiver des cris plaintifs, des gémissements incessants. Plus tard, l'enfant se calme, le regard devient fixe, plafonne. Un état de torpeur voisin du coma s'installe.

La respiration est lente et profonde, ou au contraire rapide et superficielle.

Les troubles circulatoires constants consistent en un assourdissement des bruits du cœur et une tachycardie importante. Le refroidissement des extrémités coïncide avec l'élévation fréquente de la température centrale (état algide).

Les troubles digestifs sont le plus souvent intenses. Même s'ils demeurent parfois modérés, la gravité du syndrome toxique n'en est pas moindre.

La diarrhée d'abord fécale, puis grumeleuse, devient rapidement séreuse, absolument liquide. Le nombre des selles est très variable, jusqu'à 10 ou 15 par 24 heures. Les émissions se font en jet. Ces selles sont le plus souvent inodores, elles peuvent cependant être fétides. Tardivement le melaena peut apparaître, c'est un signe de très mauvaise augure.

Les vomissements sont d'abord alimentaires, survenant aussitôt après la tétée qui est entièrement rejetée. Puis ils apparaissent entre les repas, alors même que l'enfant a été mis à la diète. Ils prennent souvent un caractère incoercible, qui s'oppose à toute alimentation.

Tardivement, ces vomissements prennent une teinte noirâtre, « marc de café ». Ce sont alors des hématomèses ayant la même valeur préjorative que le melaena.

L'anorexie souvent invincible rend toute tentative de diète hydrique impossible.

Les troubles urinaires sont toujours très importants et paraissent souvent en rapport étroit avec l'intensité des troubles digestifs. Très souvent, le débit urinaire se ralentit. L'oligurie s'installe, allant parfois jusqu'à l'anurie absolue. L'atteinte fonctionnelle ou organique des reins est toujours un test de haute gravité et, comme nous le montrerons par la suite, l'étude de l'albuminurie, de la cylindrurie et de l'azotémie apporte des données essentielles concernant le pronostic et le traitement des toxicoses.

Enfin, la déshydratation est un élément constant des toxicoses, mais d'importance très variable : elle apparaît maxima au cours des syndromes cholériformes, moins intense au cours des toxicoses pures. Cependant, certaines toxi-infections, telles les oto-mastoïdites s'accompagnent souvent d'une chute de poids rapide.

Ce sont les pesées quotidiennes ou même bi-quotidiennes qui fournissent l'indication la plus précise : l'enfant perd chaque jour 50, 100, 200 gr. et plus. La courbe de poids est impressionnante dans sa chute verticale. Il est possible d'observer des enfants ayant perdu le 1/4 de leur poids normal et il arrive, chez des nourrissons de moins de 4 mois, d'observer un poids à peine égal à leur poids de naissance.

Cliniquement cette déshydratation est révélée par un certain nombre de symptômes caractéristiques :

La langue et les lèvres sont desséchées et rôties.

La fontanelle est nettement déprimée, les sutures crâniennes chevauchent parfois.

Si on pince les téguments de la paroi abdominale, on obtient un pli d'épaisseur normale (le panicule adipeux est parfaitement conservé) qui ne s'efface que lentement. Ce signe de la persistance du pli cutané abdominal est tout à fait caractéristique de la déshydratation.

Tel se présente à nous l'enfant atteint de toxicose et si nous ajoutons que les signes toxiques et les signes de déshydratation s'accroissent d'heure en heure, on comprend l'angoisse du médecin qui assiste, impuissant, à une évolution implacable sur laquelle les thérapeutiques classiques sont absolument inopérantes.

Quelle va être l'action de l'instillation intraveineuse goutte à goutte sur un tableau aussi sombre ? Les résultats immédiats sont remarquables.

On ne peut se défendre d'un mouvement de surprise devant le changement qui s'est opéré lorsqu'on retrouve le lendemain l'enfant qu'on avait abandonné mourant la veille. Le visage a repris sa plénitude normale. Les yeux ne sont plus excavés et leur regard est plus vif. Les téguments sont plus roses et la peau a repris sa consistance normale. La respiration est plus calme, les bruits du cœur sont bien frappés.

Parmi les troubles digestifs, ce sont les vomissements qui cèdent les premiers. D'abord, de plus en plus espacés, ils finissent par disparaître. La diarrhée diminue rapidement et si les selles demeurent souvent liquides, elles deviennent rares et minimales. La diurèse s'installe très vite et souvent même une légère polyurie succède à l'oligurie primitive.

La température réagit d'une façon variable. Dans les cas de toxicose pure, elle revient rapidement à la normale. Parfois cependant elle demeure pendant quelques jours au dessous de la normale. Seuls les cas de toxicose avec infection conservent une fièvre élevée, irrégulière.

Dès le lendemain, il semble que tout danger soit écarté et que la partie est gagnée : en fait, il n'en est rien.

Bien souvent en effet, la très belle amélioration obtenue ne se maintient pas. Pendant les jours suivants, l'aspect de l'enfant est souvent moins bon. Les troubles digestifs n'étaient qu'en sommeil et réapparaissent avec la reprise de l'alimentation. Il faut alors surseoir à cette réalimentation, se contenter de donner à l'enfant de l'eau hypersucrée, poursuivre l'instillation plusieurs jours encore. Enfin, l'enfant tolère de petites doses de lait de femme qu'on augmente très prudemment et très progressivement. Dès lors, le sérum ne sera donné que par intermittences jusqu'au moment où les fonctions digestives étant redevenues normales, on pourra supprimer définitivement l'instillation.

Nous insistons avec tous les auteurs sur la difficulté parfois extrême de cette réalimentation. Il faut savoir tâter la susceptibilité du tube digestif par de petites doses d'eau hypersucrée, puis de lait de femme dilué avant de recourir à de véritables petits repas. La réalimentation est certainement le point le plus délicat de la méthode. Les rechutes sont en effet possibles, elles nécessitent la reprise de l'instillation intraveineuse. Il est vrai que, dans les cas traités avec succès, la réalimentation s'opère presque toujours rapidement et sans trop de difficultés. C'est là un signe de pronostic excellent.

L'instillation étant supprimée, la pesée de l'enfant montrera un gain pondéral appréciable. C'est le sérum chloruré qui donne les plus grosses prises de poids, 300 à 500 gr. et plus. Avec le sérum bicarbonaté et surtout avec le sérum glucosé, l'enfant ne prend jamais plus de 200 ou 300 grammes. Il est rare que cette prise de poids soit définitivement acquise. Le plus souvent, le poids retombe les jours suivants de 100 à 200 gr. ce qui correspond vraisemblablement à la disparition des œdèmes, la différence représentant le gain réel de l'organisme.

Pendant les jours suivants, il faut poursuivre la réalimentation au lait de femme, en augmentant progressivement la quantité des biberons et en diminuant le nombre des repas. Ici encore, la réalimentation est difficile et il ne faudra jamais se hâter de revenir à une alimentation normale, même en l'absence de tout trouble digestif. C'est seulement en tenant compte de l'état des selles, de l'absence ou de la présence de vomissements, de la courbe de poids, que, peu à peu, on arrivera à faire tolérer à l'enfant d'abord un régime d'entretien, puis une ration de croissance. Bien souvent, même dans les cas les plus favorables, la courbe de poids est irrégulière pendant plusieurs semaines et on a l'impression que le petit malade est encore dans un état d'équilibre instable. C'est pourquoi, à cette période, le lait de femme constitue l'aliment idéal, le seul qui soit parfaitement toléré. Il ne faut jamais se hâter de reprendre le mode d'allaitement antérieur, surtout lorsque celui-ci est le lait de vache.

Malgré tous les incidents qui ont pu apparaître soit au cours de l'instillation, soit dans les suites immédiates,

on a bien l'impression d'avoir assisté à la lente résurrection d'un enfant qui semblait devoir mourir à bref délai. L'instillation intraveineuse continue s'avère la seule méthode capable de transformer à tel point, du jour au lendemain, une situation pratiquement désespérée.

Parmi nos observations suivies de guérison nous avons relaté deux cas de toxicoses survenues chez des enfants exclusivement nourris au sein maternel (obs. 4 et 6). On pourra nous objecter que les syndromes cholériformes vrais ne s'observent jamais chez le nourrisson exclusivement au sein et que les deux observations signalées ne méritent pas de compter parmi les succès de la méthode de Karélitz et Schick. Cependant, bien que le fait mérite d'être tenu pour fort rare, nous avons bien eu affaire, dans les deux cas, à un véritable syndrome cholériforme avec déshydratation :

En ce qui concerne l'observation 4, il s'agissait d'un syndrome cholériforme secondaire à une infection pulmonaire chez un bel enfant au sein. Après 24 heures de traitement classique, l'état de l'enfant s'est nettement aggravé. Sans doute, malgré cette aggravation, si nous avions poursuivi la diète hydrique, les injections sous-cutanées de sérum et les toni-cardiaques, nous aurions pu obtenir la guérison. Mais il est à remarquer que les vomissements incessants s'opposaient à une diète hydrique correcte. La méthode de Karélitz et Schick a donné un résultat immédiat remarquable que nous n'étions guère en droit d'escompter avec d'autres moyens. Quant à l'observation 6, il s'est agi sans nul doute, d'un véritable syndrome cholériforme primitif chez un jumeau élevé au sein. Ici, le traitement habituel

a abouti à un échec complet et l'instillation intraveineuse a relevé rapidement une situation désespérée. D'ailleurs, pour se persuader de l'efficacité de la méthode de Karélitz dans le cas particulier, il suffit de confronter cette observation avec celle du frère jumeau présentant sensiblement le même tableau clinique et dont l'évolution a abouti à la mort malgré les instillations sous-cutanées de sérum. Nous ajouterons que, dans les deux cas signalés, la guérison a été obtenue rapidement et que la réalimentation a été très facile, par suite de la reprise immédiate de l'allaitement maternel. Sans aucun doute, c'est dans de tels cas évidemment très rares de gastro-entérites aiguës graves chez des enfants au sein que la méthode de Karélitz doit enregistrer ses plus beaux succès.

Quel est l'avenir des enfants guéris par l'instillation intraveineuse continue ?

Sur ce point, l'accord des différents auteurs n'est pas fait. Karélitz et Schick, Debré et ses collaborateurs se montrent très optimistes. Par contre M. Milhit se montre beaucoup plus réservé : c'est ainsi que, voulant savoir ce qu'étaient devenus les enfants perfusés, il a trouvé que plus de 50 % étaient morts dans les 2 ou 3 mois qui avaient suivi la perfusion et tous avec des affections insignifiantes, semblant avoir été incapables d'opposer la moindre résistance. Certes, nous ne possédons pas un recul suffisant pour juger d'une façon certaine les résultats éloignés de la méthode. Cependant, nous avons pu revoir 5 de nos enfants guéris dans les semaines qui ont suivi leur sortie de l'hôpital. Tous sont demeurés en excellente santé et leur croissance s'effectue normalement

sans le moindre trouble digestif. Il sera évidemment intéressant de continuer à suivre ces enfants en ce qui concerne la croissance et la courbe de poids et d'observer comment ils se comporteront en face des affections habituelles de l'enfance.

Les améliorations transitoires.

Elles correspondent au deuxième groupe d'observations (obs. 9 à 18).

Dans ces cas, nous avons toujours obtenu une réelle amélioration pendant plusieurs jours, parfois même une semaine et davantage. La réhydratation est immédiate et s'objective par une belle apparence de l'enfant. Cette amélioration persiste pendant toute la durée de l'instillation. Les troubles digestifs cèdent eux aussi rapidement. La réalimentation pendant le cours de l'instillation s'avère toujours difficile.

Mais surtout, à partir du moment où l'instillation est arrêtée, l'amélioration obtenue ne se maintient pas.

S'il s'agit d'un syndrome cholériforme primitif, très vite, le faciès de l'enfant redevient gris, la déshydratation reprend sa marche. L'enfant refuse toute alimentation et vomit avec la plus grande facilité. Après quelques jours la mort survient dans un tableau clinique semblable à celui du premier jour de la maladie.

S'il s'agit d'une toxicose liée à un état infectieux, dès l'arrêt de l'instillation, l'infection poursuit son évolution, la réalimentation s'avère sinon impossible du moins très difficile et les signes toxiques réapparaissent au complet. Tout le bénéfice de la méthode est perdu.

En pareil cas, si nous tentons une deuxième instillation (obs. 15 et 17), celle-ci est le plus souvent mal tolérée et aboutit à un échec rapide.

Dans trois cas de toxicoses survenues sur un terrain hypotrophique ou athrepsique, nous avons eu recours à la méthode de Karéltz (obs. 11, 12 et 15). Chaque fois, nous avons obtenu une réhydratation remarquable et l'état de l'enfant était tellement transformé, du moins en apparence, qu'on avait pu croire que la guérison était obtenue. En fait, il n'en était rien. Plus ou moins vite après l'arrêt de l'instillation, le syndrome athrepsique est réapparu et a entraîné rapidement la mort.

Dans l'observation 12, concernant un athrepsique, une 2^e instillation n'a même pas eu l'effet réhydratant de la première. En somme, la méthode de Karéltz et Schick n'apporte aux nourrissons athrepsiques qu'une réhydratation passagère, elle ne modifie en rien le terrain et aboutit en fin de compte à un échec.

Les échecs.

Nous avons enregistré 7 échecs complets de la méthode (obs. 19 à 25). Quelle que soit l'étiologie de la toxicose, celle-ci n'est nullement modifiée dans son évolution par l'instillation intraveineuse continue. On n'enregistre même pas l'amélioration caractéristique des premières 24 heures. L'aspect toxique de l'enfant reste inchangé. Les troubles digestifs et l'oligurie persistent. Toute réalimentation par la bouche est impossible. La réhydratation se fait mal ou pas du tout : le faciès devient bouffi et un œdème plus ou moins généralisé s'installe. La balance accuse un gain pondéral insignifiant ou

nul. Souvent même, après l'arrêt de l'instillation, on constate que la déshydratation s'est poursuivie et que le poids est inférieur à ce qu'il était avant l'intervention, comme si l'énorme quantité de sérum injectée n'avait fait que traverser l'organisme sans pouvoir être retenue, même partiellement.

Lorsqu'un état infectieux est la cause du syndrome toxique (foyer pulmonaire, oto-mastoïdite, infection cutanée etc.), il poursuit son évolution propre en dépit de l'instillation et, après l'arrêt de celle-ci, il entraîne plus ou moins rapidement la mort.

Nous avons observé deux cas d'athrepsie (obs. 24 et 25) pour lesquels l'instillation intraveineuse continue n'a même pas obtenu l'amélioration transitoire que nous avons constatée chez les athrepsiques du deuxième groupe d'observations. Ici, la réhydratation a été nulle et sans aucun doute, l'instillation n'a pas retardé l'issue fatale. Ces deux observations viennent justifier notre première impression sur les mauvais résultats obtenus par la méthode de Karélitz et Schick dans le traitement de l'athrepsie confirmée.



La méthode de Karélitz et Schick est-elle toujours bien tolérée et ne comporte-elle pas de dangers en dehors des incidents et accidents relativement bénins que nous avons énumérés à propos de la technique ?

La lecture de nos observations prouve que nous avons assisté parfois, pendant le cours des instillations, à des accidents graves qui paraissent bien être la conséquence directe de la méthode. De tels accidents sont apparus

surtout dans les instillations de longue durée et avec prédilection dans les toxicooses qui devaient évoluer défavorablement. La nature du sérum paraît être en cause dans un certain nombre de cas.

Les accidents d'ordre convulsif nous paraissent relativement fréquents puisque nous les avons observés dans 6 cas : Observations 2, 8, 19, 22, 23 et 25. Ils se manifestent soit au début de l'instillation soit lorsque l'enfant a déjà reçu une notable quantité de sérum. Brusquement, l'enfant jusqu'alors relativement calme, entre en agitation. De petites secousses convulsives apparaissent aux membres qui se raidissent, les membres supérieurs en flexion, les membres inférieurs en extension. La face est le plus souvent très pâle, les yeux plafonnent. Souvent même un hoquet apparaît. Cet état angoissant disparaît en général au bout de quelques minutes pour réapparaître ensuite à intervalles plus ou moins rapprochés. D'autres fois, on assiste à un véritable état de mal convulsif et les mouvements cloniques des membres sont souvent remplacés par un état de contracture tonique généralisée qui persiste plusieurs heures. Devant l'apparition d'un tel tableau, nous avons toujours interrompu immédiatement l'instillation. L'examen neurologique montre exceptionnellement l'existence de signes méningés. La ponction lombaire, permettant de retirer plusieurs cc. de liquide céphalo-rachidien, a eu presque toujours une action sédative remarquable sur l'état de l'enfant : Ou bien les crises convulsives ont disparu très rapidement ou bien elles ont été considérablement atténuées.

Quelle est la pathogénie de tels accidents ? Ils nous paraissent presque toujours en relation avec la vitesse

d'introduction du sérum dans l'organisme. Ils semblent en effet d'autant plus fréquents que le débit au stilligoutte est plus grand. Nous devons reconnaître que de tels accidents sont presque toujours survenus lorsque, le stilligoutte s'étant dérégulé, le sérum est passé dans les veines de l'enfant à un rythme supérieur à 12 ou 15 gouttes à la minute. Beaucoup plus rarement, nous avons enregistré l'apparition d'accidents convulsifs après plusieurs jours d'instillation, c'est-à-dire lorsqu'une quantité massive de sérum avait été introduite dans l'organisme. Quoiqu'il en soit, dans les deux cas, tout se passe comme s'il y avait accumulation excessive de sérum dans le torrent circulatoire et, par suite, assimilation insuffisante par les tissus : Ce liquide en excès doit s'éliminer à la fois par les reins et par le poumon. Si la perspiration pulmonaire est insuffisante et surtout si la perméabilité rénale est troublée, les barrages tissulaires sont forcés et un œdème interstitiel apparaît. Tant que cet œdème demeure localisé aux viscères thoraciques et abdominaux, il peut demeurer sans expression clinique. Mais, pour peu que l'extravasation d'eau se produise au niveau du cerveau un état d'œdème cérébral se produit et les crises convulsives d'ordre épileptoïde en sont la conséquence. La preuve de l'existence de cet œdème cérébral paraît prouvée non seulement par les résultats heureux de la ponction lombaire donnant issue à un liquide sous pression, mais aussi par l'examen nécropsique qui, plusieurs fois (en particulier obs. 19) nous a montré la réalité de ces faits : Dès l'ouverture de la boîte crânienne et de la dure-mère, le cerveau fait réellement hernie à l'extérieur. Le parenchyme nerveux est très congestif violacé et d'aspect

un peu gélatineux. L'examen histopathologique montre une dilatation considérable des capillaires cérébraux et des vaisseaux de la pie-mère.

Nous devons remarquer en outre que, au cours de ces manifestations convulsives, malgré l'absence presque constante de signes méningés, l'examen du liquide céphalo-rachidien montre toujours l'existence d'une réaction méningée très nette avec lymphocytose moyenne (2 à 15 éléments blancs) et hyperalbuminose.

La nature du sérum injecté intervient-elle dans la pathogénie de ces accidents ? Il semble bien que le sérum chloruré, dont les propriétés hydropigènes sont bien connues, favorise l'apparition des œdèmes non seulement au niveau des tissus interstitiels, mais également au niveau du cerveau.

Un fait est certain : Le sérum chloruré, en instillations intraveineuses continues, est susceptible de déclencher des accidents d'œdème pulmonaire. Nous avons été témoin de tel accidents, au début de notre expérience, lorsque nous utilisions largement le sérum salé. Ces accidents d'œdème pulmonaire se manifestent plus ou moins brutalement par l'apparition d'un peu d'écume aux lèvres en même temps que le rythme respiratoire devient rapide. L'accident d'œdème aigu du poumon signalé dans l'observation 23 doit être attribué à l'action du sérum salé. Nous n'avons jamais observé d'accidents de ce genre au cours des nombreuses instillations que nous avons pratiquées, avec les sérums glucosé et bicarbonaté.

Toutes les fois que nous avons utilisé le sérum glucosé en instillation intraveineuse continue, nous avons cherché à apprécier les conditions qui règlent la mise en

réserve du glucose dans les tissus et aussi son mode d'élimination. De nombreuses études ont déjà été faites relativement aux « traversées chimiques » (Pr. Fiessinger) dans l'organisme. En 1901, Doyon et Dufour démontrèrent que la tolérance du sucre par l'organisme était fonction de la vitesse avec laquelle le sucre était injecté dans les veines. Ils injectent pendant 80 minutes à une vitesse constante, une certaine quantité de sérum et observent que 98,64 % du sucre est retenu. Si, au contraire, la même quantité totale est donnée en 15 minutes, il ne resté dans l'organisme que 85,62 %.

Pour Blumenthal, les tissus seraient capables de fixer rapidement une quantité importante de glucose, mais la limite de capacité serait vite atteinte (0 gr. 85 par kgr. de poids) et la répétition entraînerait l'élimination de l'excès introduit.

Wilder et Sansum, aux Etats-Unis, administrant le glucose en injections intraveineuses continues, ont constaté que l'individu normal tolère une dose de 0,8 à 0,9 gr. par kgr. et par heure. Ces chiffres sont différents et le plus souvent abaissés au cours de certaines affections (goître exophtalmique, maladie du pancréas). MM. A. Baudoin et J. Lewin et Sallet ont trouvé, toujours chez le sujet normal, une tolérance limite de 0 gr. 80 par Kgr./heure. Au-delà de ce chiffre, le glucose passe dans les urines. En ce qui concerne la glycémie, les mêmes auteurs ont constaté que celle-ci ne s'élève qu'à partir d'une certaine vitesse d'injection, indépendamment de la dose de glucose fournie à l'organisme par kilogramme et par heure.

Au cours de notre étude, nous n'avons pas recherché

le taux de la glycémie. Par contre, nous avons fréquemment dosé le glucose dans le liquide céphalo-rachidien et, dans plusieurs cas (obs. 18, 19, 22, et 25), nous avons trouvé des chiffres nettement supérieurs à la normale, depuis 0 gr. 93 jusqu'à 1 gr. 25 %. Parallèlement, nous avons recherché la glycosurie. A vrai dire, si nous avons observé plusieurs fois et d'une façon très passagère des traces légères de sucre urinaire, nous ne possédons qu'un seul cas (obs. 18) dans lequel la glycosurie a été importante (3 gr. %) et permanente. Il semble donc que, au cours des instillations intraveineuses continues de glucose, l'élévation du taux de cette substance dans les humeurs est fréquente alors que la glycosurie est rare. Sans doute, à côté de la quantité de glucose administrée par Kgr. et par heure et de la vitesse d'injection, il faut ici encore faire intervenir le rôle du facteur rénal : Celui-ci règle en effet le seuil d'apparition du glucose dans les urines et toute altération fonctionnelle ou anatomique des reins a une répercussion immédiate sur l'élimination du sucre.

Un fait demeure certain : Au cours de toute instillation intraveineuse continue de sérum glucosé, une part importante de glucose s'accumule dans l'organisme et imprègne les différents tissus. Quelle est la conséquence de cette surcharge des tissus en glucose ? C'est, comme dans l'état diabétique, une véritable prédisposition aux infections multiples. En effet, nous avons observé maintes fois l'apparition d'accidents infectieux au cours des instillations de sérum glucosé. Ces accidents apparaissent d'autant plus fréquents que la durée de l'instillation a été plus longue, c'est-à-dire que la quantité de glucose

fournie à l'organisme a été plus grande. Certes, la résistance du terrain intervient pour beaucoup et les accidents sont survenus avec prédilection chez des enfants hypotrophiques ou porteurs d'une infection antérieure. Cependant, un minimum de résistance paraît nécessaire à l'éclosion de tels accidents : dans les états cachectiques le sérum glucosé ne déclenche jamais d'accidents infectieux. Sans doute ces enfants sont-ils incapables de faire les frais d'une infection quelconque, bien que toutes les conditions d'apparition en soient réalisées.

Sous l'influence du sérum glucosé, nous avons vu se réaliser des infections cutanées : tel est le cas de l'observation 9. Il est apparu après 72 heures de perfusion, de nombreuses érosions épidermiques à la face antérieure du cou et dans les régions rétro-auriculaires. Une plaie du cuir chevelu antérieurement bien cicatrisée s'est rouverte. Très vite ces accidents cutanés prennent un caractère extensif et se mettent à suppurer d'une façon profuse. Il est probable que l'état antérieur de la peau (pyodermites, érythème fessier, lésions de grattage) favorise l'éclosion de ces accidents, mais nous les avons vu survenir avec une extraordinaire facilité chez des enfants dont la peau était parfaitement normale et en dépit des soins d'hygiène les plus minutieux.

Les infections otitiques qui apparaissent au cours de l'instillation de sérum glucosé doivent être mises sur le compte du glucose (obs. 9, 17). En effet, ces otites surviennent chez des enfants dont les oreilles étaient parfaitement normales au début de l'intervention. Il n'y avait le plus souvent aucun foyer infectieux dans l'organisme. C'est par hasard, au cours de l'instillation,

qu'on découvre la présence de pus dans une ou le plus souvent dans les deux oreilles. Tout se passe comme si l'imprégnation de l'organisme par le glucose favorisait au maximum la pullulation des microbes habituels du rhino-pharynx et exaltait leur virulence pour leur permettre d'infecter l'oreille moyenne avec la plus grande facilité.

Mais de toutes les infections dont le sérum glucosé paraît responsable, ce sont certainement les infections urinaires qui apparaissent les plus fréquentes.

Avant toute instillation de sérum, l'examen bactériologique systématique des urines des enfants atteints de toxicose se révèle pratiquement toujours négatif, à moins qu'une infection urinaire soit la cause du syndrome toxique. Assez rapidement après le début de l'instillation (parfois moins de 24 heures), un nouvel examen pratiqué sur des urines fraîches prélevées par sondage aseptique montre une flore microbienne abondante le plus souvent constituée par des bacilles à gram négatif, que la culture permet d'identifier comme étant des colibacilles (obs. 11, 15, 16, 17, 18, 24 et 25). Beaucoup plus rarement, il s'agit de chaînettes de cocci à gram positif, c'est-à-dire de streptocoques (obs. 10, 12, 18 et 25). Dans deux cas, nous avons observé l'association des deux formes microbiennes (obs. 18 et 25). A partir du moment où de telles constatations sont faites, si l'instillation est poursuivie, les examens ultérieurs montrent que la flore microbienne s'accroît avec une rapidité surprenante et que du pus ne tarde pas à apparaître dans les urines. Au contraire, si on cesse l'instillation, on constate que les éléments microbiens disparaissent

en quelques jours et que les urines redeviennent stériles comme avant l'intervention.

Comment interpréter de tels faits, sinon en admettant que le glucose introduit en quantité considérable constitue un véritable milieu de culture propice au développement rapide des microbes qui sont les hôtes normaux de l'organisme et en particulier des colibacilles urinaires ?

Les faits que nous rapportons ici méritent de retenir l'attention et doivent être présents à l'esprit lorsqu'on entreprend une instillation intraveineuse continue. Nous concluerons en insistant sur la nécessité :

1° De régler toujours minutieusement la vitesse d'écoulement du sérum si l'on veut éviter l'apparition d'accidents convulsifs graves.

2° D'éviter l'emploi exclusif ou à hautes doses de sérum chloruré qui peut être responsable non seulement d'œdèmes sous-cutanés, mais encore d'œdème pulmonaire.

3° De doser toujours le glucose introduit dans l'organisme et d'éviter au maximum l'apparition d'accidents infectieux par des soins constants touchant l'hygiène de la peau et des muqueuses de l'enfant.

En fin de compte, le risque d'apparition de tels accidents nous paraît diminué toutes les fois que l'on évite l'utilisation exclusive du sérum chloruré ou du sérum glucosé et qu'on associe ces sérums entre eux et au sérum bicarbonaté.

Les statistiques.

Elles n'ont que peu de valeur car elles réunissent des cas très dissemblables.

A l'Etranger.

Karelitz n'a eu que 11 décès sur 75 cas traités, soit une mortalité de 14,6 %, tandis qu'auparavant il observait une mortalité de 64 % dans le choléra infantile.

Raül Cibils Aguirre, en Argentine, a une impression très favorable à la méthode mais il ne publie pas de statistique.

Fanny Reiter, à Vienne, donne 35 % de mortalité.

Par contre, à Leipzig, I. Grube n'obtient que 2 guérisons sur 16 cas, soit 87 % de mortalité.

A Londres, Tallermann, enregistre une mortalité de 80 % d'après 20 cas traités.

En France.

M. le Professeur Debré, dans la thèse de Mlle Leclerc, donne une statistique de mortalité de 50 % portant sur 40 observations.

M. Milhit, dans la thèse de Coutin, rapporte 69 % d'échecs et, nous l'avons dit, formule de sérieuses réserves quant à l'avenir des enfants guéris.

M. Ribadeau-Dumas, dans la thèse très documentée de Mlle Devillers, rapporte 28 cas avec 64 % d'échecs.

Les résultats publiés sont donc très variables suivant les auteurs. Cela tient essentiellement à ce que les cas

traités ne sont pas comparables. Certains classent dans les syndromes cholériformes des troubles digestifs de toute nature et surtout de moindre gravité alors que d'autres réservent la méthode de Karéltz et Schick au choléra infantile vrai et à des toxicoses désespérées d'origine infectieuse. L'accord est loin d'être fait sur les limites à accorder au choléra infantile et les statistiques de mortalité de cette affection varient suivant les auteurs de 30 à 90 %. Les traités classiques donnent en général des chiffres voisins de 80 %.

Nous-même nous avons obtenu 8 guérisons sur 25 cas traités, ce qui représente un taux de guérison de 32 %. Mais nous devons faire remarquer que nos cas ne sont nullement comparables : à côté de syndromes cholériformes primitifs ou d'origine infectieuse, nous rapportons 5 cas d'athrepsie pour lesquels la méthode s'est révélée absolument inefficace. Si nous éliminons l'athrepsie de notre étude, notre statistique s'améliore et le chiffre des guérisons atteint 40 %. D'autre part, l'observation n° 20 est relative à une oto-mastôidite bilatérale qui n'a pu être opérée en raison de l'état précaire de l'enfant. Enfin, dans l'observation 9 il s'agit d'un syndrome athrepsique déclenché par un coup de chaleur et l'autopsie a montré l'existence d'une péritonite généralisée sur laquelle l'instillation intraveineuse ne pouvait avoir la moindre action.

Si donc, nous faisons abstraction des cas qui manifestement ne relèvent pas de la méthode, il nous reste 18 observations dont 8 sont suivies de guérison. Ce taux de 45 % de guérison nous paraît correspondre à la réalité des faits et notre statistique rejoint celle de M. le

Professeur Debré pour lequel un enfant sur deux bénéficie de l'instillation intraveineuse continue.

Les résultats que nous avons obtenus sans être particulièrement brillants, ne nous paraissent pas négligeables. Il faut en effet tenir compte que nous avons réservé la méthode à des toxicoses graves, souvent désespérées. C'est seulement après l'échec complet des traitements habituels que nous avons eu recours à l'instillation intraveineuse continue. Trop souvent hélas ! l'amélioration immédiate obtenue n'a été qu'une trêve après laquelle la toxi-infection a repris sa marche fatale. Cependant toutes les fois que cette amélioration s'est transformée en une guérison vraie, nous avons eu l'impression nette d'avoir assisté au véritable sauvetage d'une vie humaine.

D'ailleurs, notre impression ne fait que confirmer celle de nos devanciers et tous les pédiâtres qui ont fait l'essai de la méthode de Karélitz et Schick dans les syndromes cholériformes du nourrisson ont retiré une impression nettement favorable à cette méthode.

II. — LE ROLE DU FACTEUR RÉNAL DANS L'ÉVOLUTION DES TOXICOSES

Au cours des nombreux cas de toxicoses infantiles que nous avons observés, le facteur rénal nous a toujours paru un élément très important de l'évolution de ces affections. Toutes les fois que nous avons eu recours à la méthode de Karélitz, nous avons suivi attentivement les troubles de fonctionnement rénal par des examens

de laboratoire répétés et les constatations que nous avons pu faire ont toujours été très utiles à la fois pour établir le pronostic et conduire le traitement.

Avant d'étudier les résultats de nos recherches personnelles, il nous paraît indispensable de passer en revue les travaux qui ont été publiés relativement à l'insuffisance rénale au cours des toxi-infections avec syndromes cholériformes.

Historique.

C'est en 1870 que Steiner et Neurötter découvrirent les premiers, à l'autopsie, l'existence de néphrites chez des nourrissons de moins d'un an.

En 1876, Parrot et Robin, estiment que l'albuminurie ne survient que dans les troubles très accusés de la nutrition. Ils trouvent de l'albuminurie dans l'athrepsie aiguë.

En 1890, Epstein décrit les lésions rénales consécutives au choléra infantile, affection dans laquelle il considère que l'albuminurie est de règle.

Czerny et Moser (1893) estiment que les lésions rénales sont tellement fréquentes que, dans les gastro-entérites aiguës, l'examen des urines permet le diagnostic entre dyspepsie et gastro-entérites vraies. Tous leurs cas étaient des néphrites parenchymateuses.

En 1897, Heubner écrit que les néphrites sont bien plus fréquentes qu'on ne le croit chez le nourrisson et qu'elles sont souvent l'origine de néphrites observées plus tardivement.

En 1898, Zamfiresco trouve de l'albuminurie dans 8 % des cas de gastro-entérites.

En 1901, Merklen et Lesne étudient le retentissement sur le rein des gastro-entérites. Ils trouvent dans les formes aiguës de la congestion diffuse et des points de rupture des vaisseaux glomérulaires et intertubulaires ; dans les formes subaiguës, des lésions tubulaires : abrasion de l'épithélium des tubes contournés et dégénérescence granulo-graisseuse avec desquamation. Il semble résulter que les lésions rénales prédominent tantôt sur le parenchyme tantôt sur le glomérule, une même cause pouvant donner les deux formes anatomiques. La congestion vasculaire et glomérulaire se produirait d'abord, les lésions parenchymateuses adviendraient ensuite, si l'affection se prolonge

En 1912, le Professeur Nobécourt et ses élèves Bidot, Darre et Maillet, ont attiré l'attention sur l'augmentation du taux uréique du sang dans certains troubles digestifs du nourrisson. Nobécourt admet qu'il y a, à la base de ces troubles digestifs, une lésion primitive du rein, ayant pour suite une augmentation de l'urée du sang. L'azotémie serait donc une cause de l'athrepsie du nourrisson. Pour Hutinel, au contraire, l'azotémie, dans ce cas, n'est que la résultante d'une dénutrition rapide.

Quelques auteurs étrangers (Koch, Stransky, Willmans) ont rencontré la rétention azotée dans le choléra infantile; ces auteurs l'expliquent à la fois par la désagrégation cellulaire rapide et par une mauvaise élimination rénale due soit à une lésion rénale, soit à l'anurie, suite de déshydratation.

M. Rohmer, dans la thèse de son élève Wilsdorf

(Strasbourg, 1926) a étudié la valeur clinique de l'azotémie dans les troubles digestifs du nourrisson. Voici les conclusions de cet auteur : « L'hyperazotémie ne se rencontre que dans l'état cholériforme mais n'est pas un symptôme obligé de cette affection ; les cas accompagnés d'hyperazotémie ne se distinguent en rien, dans leur aspect clinique et leur pronostic, de ceux où l'urée sanguine n'était pas augmentée. L'hyperazotémie n'est donc, dans le choléra infantile, qu'un phénomène accessoire dont on ne peut pas faire état pour expliquer la pathogénie de cette affection ». « Dans l'athrepsie pure avec ou sans diarrhée, nous n'avons jamais rencontré de l'hyperazotémie ».

Enfin le rôle de l'insuffisance rénale au cours des toxi-infections avec état cholériforme a été précisé dans les nombreuses publications de MM. Ribadeau-Dumas, Max Lévy, R. Mathieu, J. Meyer et Mlle Mignon, les thèses des élèves de M. Ribadeau-Dumas : M. Fleury (1930) et M. Rault (1933), le livre de M. Max Lévy sur « l'acidose et l'insuffisance rénale aiguë du nourrisson » (1932).

Pour M. Ribadeau-Dumas et ses élèves, le rein est presque constamment atteint dans les cachexies aiguës consécutives aux toxi-infections.

Au cours de ces états on trouve à l'autopsie, en dehors des reins complètement intacts, les formes de néphrite les plus diverses.

M. Ribadeau-Dumas classe ces lésions en trois groupes :

« 1. — Dans un certain nombre de cas, les lésions sont surtout glomérulaires et interstitielles : Amas leuco-diapédétiques paravasculaires, glomérulites, hémorragies.

Le plus souvent le foyer d'infection primitif avait tendance à suppurer : Rhinite, otite, pleurésie purulente, pyodermites.

2. — Dans d'autres cas, les lésions sont surtout parenchymateuses et d'ordre dégénératif. L'épithélium tubulaire présente de la tuméfaction trouble, un état granuleux du protoplasme, un envahissement des tubes par des boules hyalines, un effacement des noyaux. Le foyer d'infection primitif n'avait pas tendance à suppurer. L'infection revêtait une forme toxique (broncho-pneumonie, diphtérie).

3. — Enfin il est des cas où l'examen histologique ne décèle aucune lésion (hormis les altérations post-mortem tenant au retard légal imposé à la pratique des autopsies).

En somme, les lésions, quand elles existent, sont d'ordinaire discrètes, en foyers, semées au milieu de tissus sains.

Ainsi l'absence de lésions anatomiques peut coïncider avec l'insuffisance rénale la plus aiguë. Quand les lésions existent, elles n'ont pas d'ordinaire suffisamment d'extension pour expliquer la sévère insuffisance rénale dont souffrait le malade. Ce contraste, entre l'anatomie et la physiologie pathologique, montre bien qu'il faut chercher ailleurs que dans les constatations nécropsiques les causes de l'inhibition de l'excrétion urinaire.

Ce n'est que très tardivement, quand par exemple le syndrome cholériforme termine une infection prolongée, ou à rechutes, que l'on constate des lésions étendues, diffuses de la néphrite desquamative (décrite par Eps-

tein, 1890) où les lésions de déshydratation dominent. Il existe une desquamation extrême des cellules tubulaires et les tubes collecteurs sont comblés par des amas considérables de cellules épithéliales » (Lautmann, in Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Pédiatrie, Tome II, F. 4085).

Comment se manifeste cliniquement l'insuffisance rénale du nourrisson au cours du syndrome cholériforme?

Elle ne possède pas d'individualité clinique, si on excepte le volume de la diurèse qui diminue progressivement pour aboutir à l'anurie absolue.

Par contre, les examens de laboratoire permettent de suivre très exactement l'évolution de l'insuffisance rénale et l'apparition des signes de néphrite.

Au début, on note souvent une albuminurie minime à laquelle s'ajoutent d'une façon inconstante et passagère des cylindres et des globules rouges.

A la phase de cachexie aiguë, l'albuminurie est habituelle et toujours notable. Il existe dans les urines, mais toujours d'une façon inconstante et transitoire, des cylindres épithéliaux, granuleux, des hématies et des leucocytes.

Ces signes de néphrite (au sens anatomique du terme) ne prennent leur complet développement qu'à la phase terminale de la maladie.

Il importe toutefois de différencier ce syndrome urinaire de néphrite du « syndrome urinaire de déshydratation » qui peut s'observer en dehors de toute atteinte rénale, lorsque les urines sont presque supprimées.

Dans ce cas, l'albuminurie est constante. Les urines renferment des cellules épithéliales des voies urinaires,

des leucocytes plus ou moins altérés, des hématies ou du sable uratique.

Au cours de ces états d'insuffisance rénale du nourrisson, il est très important de pouvoir apprécier la lésion fonctionnelle des reins, ce que M. Ribadeau-Dumas dénomme la « néphrite fonctionnelle ». Dans ce but, on dispose de deux épreuves :

La concentration uréique urinaire.

L'azotémie.

L'étude de la concentration maxima de l'urée dans l'urine a été proposée par Max Lévy. Chez le sujet normal, la C.M. oscille de 50 à 55 gr. par litre. Dans les syndromes cholériforme avec participation rénale, au début, la concentration de l'urée dans l'urine augmente au fur et à mesure que la diurèse diminue. Elle atteint ainsi la C.M. Celle-ci peut être encore normale au début ou déjà abaissée. Au fur et à mesure que l'affection s'aggrave, la C.M. diminue de plus en plus, décelant ainsi l'insuffisance rénale.

La concentration de l'urée dans le sang est considérable. Au lieu du chiffre de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 ‰, normal chez le nourrisson, on obtient un taux uréique atteignant 2 ou 3 gr. p. 1.000 et même davantage.

Existe-t-il un rapport entre l'hyperazotémie et la chlorémie ?

J. O. Fleury, dans sa thèse (Paris, 1930) a montré qu'il n'y a pas de parallélisme rigoureux entre le chlore et l'urée, mais les grandes azotémies s'accompagnent de graves perturbations du chlore du sang: dans certains cas, l'hyperazotémie accompagne la chloropénie (azo-

témie avec manque de sel) ; beaucoup plus souvent, l'hyperazotémie coexiste avec l'hyperchlorémie.

Le même auteur a recherché le mécanisme de l'azotémie :

Dans un certain nombre de cas, l'augmentation de l'urée sanguine coïncide avec une insuffisance fonctionnelle du rein, mesurée par la chute de la concentration maxima de l'urée urinaire. Il s'agit donc ici d'une hyperazotémie par rétention. Mais dans d'autres cas, le fonctionnement rénal est normal et J. O. Fleury attribue l'augmentation de l'urée sanguine à une destruction tissulaire exagérée. En somme deux pathogénies distinctes pourraient expliquer l'hyperazotémie dans les syndromes cholériformes. Ajoutons ici que Schneegans, étudiant le rôle de la déshydratation dans les troubles digestifs du nourrisson, a trouvé que le taux de l'urée sanguine était proportionnel au degré de la déshydratation. Ainsi l'hyperazotémie pourrait relever de plusieurs mécanismes, soit trouble rénal soit facteurs extrarénaux. La question est loin d'être tranchée.

De toutes ces recherches, nous tirerons les conclusions suivantes :

1. — Au cours des états toxi-infectieux avec syndrome cholériforme, les signes de néphrite (albuminurie, cylindrurie) sont inconstants et passagers et ne prennent en général, quelque intensité qu'à une période tardive. Anatomiquement, les lésions rénales sont rares et, quand elles existent, sont toujours minimales.

2. — Au contraire, les signes d'insuffisance rénale sont fréquents et ils caractérisent la néphrite fonction-

nelle. Ils sont représentés essentiellement par l'oligurie, l'hyperazotémie et l'abaissement de la concentration maxima de l'urée dans l'urine.

3. — Ces signes d'insuffisance rénale sont presque toujours accompagnés par un état d'acidose.

Recherches personnelles.

Nous avons systématiquement étudié le facteur rénal dans tous les cas de toxicose traités par la méthode de Karélitz et Schick.

Nous ne reviendrons pas ici sur la question du volume de la diurèse : Nous avons presque toujours constaté une réduction importante du débit urinaire et, dans certains cas particulièrement sévères, l'oligurie faisait place à une anurie absolue, vérifiée par sondage. Nous retiendrons la valeur pronostique importante du taux de la diurèse :

Avant tout traitement, le pronostic de la toxicose est d'autant plus grave que l'excrétion urinaire est plus minime. L'instillation intraveineuse étant installée, dans les cas favorables, la diurèse se déclenche habituellement dès les premières heures et souvent une certaine polyurie s'installe. Au contraire, dans les cas qui évoluent défavorablement, l'anurie persiste et le barrage rénal ainsi constitué est le plus souvent à l'origine d'œdèmes généralisés qui nécessitent l'arrêt de la méthode.

Nos recherches ont porté surtout sur l'étude du syndrome urinaire et sur l'azotémie.

1. — *Le syndrome urinaire.*

Chez tout enfant se présentant en état de toxicose, nous avons, avant tout traitement, recueilli les urines le plus souvent par sondage.

La recherche de l'albumine urinaire s'est révélée positive dans tous les cas, sauf une exception (obs. 23). Le taux de l'albuminurie varie de quelques centigrammes à plusieurs grammes par litre. Dans deux cas nous avons relevé les taux impressionnants de 4 gr. 40 (obs. 16) et de 6 gr. 40 (obs. 18). Le plus souvent, l'importance de l'albuminurie nous a paru proportionnelle à l'intensité de l'oligurie et surtout à la gravité de la toxicose.

L'examen cytologique a montré très souvent l'existence du syndrome urinaire de déshydratation dont nous avons parlé précédemment : Les urines renferment des cellules épithéliales des voies urinaires, des leucocytes isolés plus ou moins altérés, ou du sable uratique. Nous n'insisterons pas sur ces modifications cytologiques qui nous paraissent sans grand intérêt.

Au contraire, la recherche des signes de néphrite possède une très grande valeur : Dans la très grande majorité des cas, nous avons constaté l'existence d'une cylindrurie. A côté des cylindres hyalins sans grande signification, il est très fréquent de rencontrer des cylindres épithéliaux et des hématies qui témoignent toujours de l'existence d'une congestion rénale. Mais surtout, nous avons rencontré, associés ou non aux éléments précédents, des cylindres granuleux en quantité variable : En général, il y a parallélisme entre le taux de l'albuminurie

et l'importance de la cylindrurie. Cependant nous avons plusieurs fois constaté une forte albuminurie sans cylindrurie et, vice-versa, une cylindrurie nette sans traces d'albumine.

En somme, il nous a été donné d'observer des signes de néphrite dans la presque totalité des cas de toxicose. Il ne nous a pas semblé que l'élément infectieux de la toxicose intervenait pour beaucoup dans l'apparition du syndrome rénal observé. Même, dans les cas de toxicose pure, sans la moindre infection à l'origine, nous avons découvert parfois une albuminurie importante et une forte cylindrurie. La même constatation s'adresse aux états athrepsiques avec troubles digestifs. Il semble que les signes de néphrite soient parallèles à l'intensité du processus toxique et peut-être faut-il faire jouer le plus grand rôle aux substances toxiques telles que peptones, amines, guanidine et autres qui peuvent être présentes dans la circulation en quantité exagérée.

Quoiqu'il en soit, le syndrome de néphrite aiguë ou subaiguë étant constitué, quelle sera son évolution spontanée ?

Dans quelques cas, nous avons pu, par des examens urinaires quotidiens, constater que l'albuminurie et la cylindrurie variaient d'un moment à l'autre et dans de très larges proportions. Chez le même sujet, on pouvait voir ainsi disparaître et réapparaître l'un quelconque des signes urinaires de néphrite sans cause apparente. En particulier, le mode d'évolution de la toxicose ne paraît avoir aucune influence sur l'amélioration ou l'aggravation de l'état des urines. Mais, dans la majorité des cas, on peut affirmer que le syndrome urinaire, albuminurie,

cylindrurie, une fois installé, demeure constant. On le retrouve à plusieurs examens successifs. Il s'améliore au fur et à mesure que la toxicose elle-même évolue favorablement. Il s'aggrave dans le cas contraire.

Comme les auteurs qui nous ont précédé, nous admettons qu'il peut exister, au cours de l'évolution des syndromes cholériformes, des signes urinaires de néphrite inconstants et passagers et que la néphrite vraie ne s'installe définitivement qu'en fin d'évolution. Cependant, dans la majorité des cas que nous avons observés, le syndrome urinaire de néphrite est apparu assez précocement et surtout, il est demeuré suffisamment constant pour permettre d'en tirer des indications pronostiques et thérapeutiques pleines d'intérêt.

Au cours de toutes les toxicoses que nous avons traitées par l'instillation intraveineuse continue, l'examen initial des urines a présidé au choix du sérum. Lorsque les urines renfermaient une quantité peu importante d'albumine sans cylindrurie, nous avons eu recours au mélange des trois sérums dans les proportions suivantes :

2/3 Sérum glucosé isotonique,

1/6 Sérum bicarbonaté,

1/6 Sérum salé.

Lorsque l'albuminurie est forte et surtout lorsqu'il s'y ajoute des cylindres urinaires, nous estimons que, même si de telles constatations ne sont que transitoires et ne signifient qu'un état de néphrite passagère, il faut ménager au maximum l'état rénal et nous supprimons délibé-

rément le sérum salé. Nous utilisons alors soit le mélange :

2/3 Sérum glucosé isotonique,

1/3 Sérum bicarbonaté,

soit même le sérum glucosé isotonique, pur, additionné ou non d'insuline.

Pendant le cours de l'instillation, l'état du rein est suivi attentivement par un examen urinaire quotidien. En général, dans les cas qui évoluent favorablement, les urines deviennent plus abondantes, l'albuminurie baisse et le nombre des cylindres diminue. Au contraire, lorsque l'état s'aggrave, le taux de l'albumine urinaire augmente progressivement et la cylindrurie devient massive. Il paraît bien exister un parallélisme constant entre l'intensité du syndrome urinaire et la gravité de la toxicose. Ainsi, il nous est arrivé parfois d'arrêter l'instillation intraveineuse chez un enfant dont les troubles digestifs avaient disparu et en face d'un état général excellent. Mais les urines contenaient encore une notable quantité d'albumine et des cylindres. En pareil cas, dès l'arrêt du sérum, l'amélioration obtenue disparut très vite et les signes de toxicose firent immédiatement leur réapparition. L'étude du syndrome urinaire nous paraît avoir un grand intérêt non seulement pour présider au choix du sérum mais encore pour fixer la durée de l'instillation et pour suivre l'évolution ultérieure de l'affection.

2. — *L'azotémie.*

L'étude de l'azotémie nécessitant des prises de sang importantes chez des nourrissons déjà gravement des-

hydratés et intoxiqués, nous avons préféré pratiquer le dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien prélevé par ponction lombaire. Tous les auteurs classiques admettent que le chiffre de l'urée du liquide céphalo-rachidien est très voisin du chiffre de l'urée sanguine et qu'on peut tirer les mêmes déductions de ces deux examens. Chez le nourrisson normal, le taux de l'urée sanguine oscille entre 0 gr. 10 et 0 gr. 15 ‰. On peut donc admettre que l'urée du liquide céphalo-rachidien est normale lorsque son chiffre ne dépasse pas 0 gr. 15 ‰. Malgré la facilité de la ponction lombaire chez le nourrisson, il ne nous a pas toujours été possible de pratiquer cet examen aussi souvent que nous l'aurions désiré, car un tel moyen d'exploration n'est pas toujours d'une innocuité absolue, chez un organisme fragile et en équilibre instable.

D'une façon générale, nous avons trouvé dans le liquide céphalo-rachidien un taux d'urée nettement supérieur à la normale. Ce taux dépasse toujours 0 gr. 30 ‰ et les chiffres de 1 gr. ou 1 gr. 50 ne sont pas rares. Dans un cas (obs. 22), l'azotémie atteignait 2 gr. 06 ‰. Une seule fois, (obs. 21) nous avons trouvé un chiffre d'urée normal, 0 gr. 10 ‰.

En général, il n'y a pas parallélisme étroit entre l'intensité du syndrome urinaire de néphrite et le taux de l'azotémie. Certes, le plus souvent, l'azotémie est d'autant plus élevée que l'albuminurie elle-même est plus importante. Cependant, les chiffres d'urée les plus forts ont été observés avec des albuminuries moyennes (obs. 16 : Urée du L.C.R. = 1 gr. 50 ‰ pour une albuminurie = 4 gr. 40 ‰) et parfois une albuminurie consi-

dérable ne comportait qu'une hyperazotémie discrète (obs. 19 : Urée du L.C.R. = 0 gr. 37 ‰ pour une albuminurie = 3 gr. 10 ‰). Sans aucun doute, au cours des toxicoses, le facteur rénal intervient dans le mécanisme de l'azotémie, mais ce rôle n'apparaît pas exclusif. D'autres facteurs entrent certainement en jeu et probablement pour une part plus importante que le facteur rénal. A côté de l'hyperazotémie par insuffisance rénale, il y a place pour une azotémie d'origine extrarénale dont la pathogénie demeure obscure. Sans doute faut-il faire intervenir le rôle des destructions tissulaires exagérées et peut être également l'augmentation de la concentration sanguine ?

L'hyperazotémie n'a pas d'expression clinique propre. Aucun symptôme ne peut faire soupçonner la présence d'urée en excès dans le sang. La somnolence elle-même peut s'observer chez un enfant présentant un taux d'urée sanguine parfaitement normal.

L'azotémie des toxicoses possède-t-elle la même valeur pronostique que le syndrome urinaire ? Nous ne le croyons pas.

Dans deux cas de guérison (obs. 2 et 8), le chiffre de l'urée du liquide céphalo-rachidien atteignait respectivement 0 gr. 53 ‰ et 1 gr. 17 ‰ au moment même où la guérison était pratiquement obtenue. A l'opposé, il est possible d'observer, quelques instants avant la mort, le retour à la normale d'une azotémie antérieurement très élevée (obs. 10).

En somme, l'hyperazotémie est un symptôme inconstant au cours des toxicoses infantiles. Elle est muette cliniquement et sa valeur pronostique paraît nettement

inférieure à celle de l'albuminurie. Sa pathogénie demeure obscure. On peut seulement affirmer qu'elle n'est pas d'origine exclusivement rénale.

3. — *Les constatations nécropsiques.*

Toutes les fois que l'autopsie d'enfants décédés de toxicose a été pratiquée, nous avons porté notre attention sur l'examen des reins.

Dans tous les cas l'examen macroscopique de ces organes s'est révélé normal. La décortication était facile. Dans quelques cas cependant, on pouvait constater un certain état congestif.

L'examen histopathologique du rein du nourrisson est toujours délicat par suite des altérations post mortem très fréquentes tenant au retard légal imposé à la pratique des autopsies.

Dans tous les cas où cet examen a pu être pratiqué dans des conditions satisfaisantes, il a montré l'existence des lésions rénales constantes mais toujours discrètes.

Ces lésions atteignaient exclusivement l'épithélium des tubes contournés : celui-ci présente souvent de la tuméfaction trouble, un état granuleux du protoplasme, un effacement des noyaux. La lumière des tubes est presque toujours envahie par des cylindres granuleux et des hématies. Ces lésions d'ordre dégénératif sont toujours parcellaires et disséminées en îlots au milieu de tissus parfaitement sains. Très accessoirement on note parfois un état de vaso-dilatation interstitielle. Les glomérules ne sont jamais atteints.

En somme les constatations histopathologiques confirment les données de la clinique et du laboratoire :

Au cours des toxicoses infantiles, l'atteinte rénale est la règle. Elle se manifeste par un syndrome urinaire de néphrite avec albuminurie et cylindrurie. Ce syndrome d'abord inconstant et transitoire devient, avec les progrès de la toxicose, constant et définitif.

Il correspond alors à un état anatomique de néphrite parenchymateuse parcellaire et discrète.

III. — VALEUR DE LA MÉTHODE

La méthode d'instillation intraveineuse continue de sérum est incontestablement supérieure à toutes les thérapeutiques classiques des syndromes toxiques cholériques. Cependant, à côté d'avantages indiscutables, elle possède des inconvénients et son domaine d'action est nettement limité.

Avantages.

L'action réhydratante obtenue est toujours rapide, intense. Aucune autre méthode de réhydratation (voie buccale, injections de sérum sous-cutanées ou intrapéritonéales) ne peut prétendre obtenir des résultats aussi remarquables.

Le sérum pénètre dans l'organisme directement par la voie vasculaire. Ainsi, on évite le passage par le foie dont le rôle dans le métabolisme de l'eau et du sucre est profondément troublé dans les toxicoses (nos protocoles d'autopsie montrent toujours l'existence de lésions gra-

ves de dégénérescence hépatique). En général les solutions administrées par voie intraveineuse sont beaucoup mieux tolérées que par la voie sous-cutanée.

Alors que les méthodes courantes fournissent à l'organisme des quantités souvent importantes de sérum introduites d'un seul coup et par apports discontinus, dans la méthode américaine, le sérum pénètre lentement dans les veines d'une façon continue et toujours réglable. Ainsi l'organisme accepte des quantités souvent considérables de sérum qu'il ne pourrait tolérer si le mode d'administration était différent.

L'instillation intraveineuse continue permet d'assurer à l'enfant le repos absolu dont il a besoin et contribue ainsi à favoriser la guérison.

Enfin et surtout, c'est grâce à la perfusion qu'on peut sans inconvénient poursuivre le jeûne complet pendant plusieurs jours, ce qui est impossible à réaliser avec aucune autre méthode. La mise au repos complet du tube digestif dans les syndromes cholériformes est un élément essentiel du traitement que préconisent tous les auteurs classiques.

Limites.

L'instillation intraveineuse continue possède un rôle de réhydratation remarquable. Ce rôle est-il obtenu dans tous les cas ? Il semble que non.

Nous avons observé que des œdèmes peuvent apparaître, principalement au cours des instillations de sérum salé. Ces œdèmes, peu dangereux tant qu'ils se limitent aux téguments, peuvent être à l'origine d'acci-

dents graves lorsqu'ils atteignent les poumons ou le cerveau. La méthode n'est donc pas toujours inoffensive, elle doit être employée avec prudence.

D'autre part, la méthode de Karélitz et Schick peut donner dans certains cas une fausse réhydratation : le poids gagné pendant le cours de l'instillation est rapidement perdu dans les jours suivants comme si l'organisme n'avait pas été véritablement réhydraté. En pareil cas, tout se passe comme si le sérum n'avait déterminé qu'une sorte de turgescence artificielle des tissus et n'avait pas été assimilé par les cellules. Cette fausse réhydratation se manifeste par un aspect pseudo-cédémateux des tissus et l'enfant a souvent alors un visage plein, rosé qui peut donner l'illusion de la guérison. En réalité, derrière ce masque de la santé, la toxicose continue à évoluer et entraîne rapidement la mort.

Mais, lorsque la réhydratation a été parfaite, a-t-on le droit de parler de guérison ? Assurément non. La déshydratation n'est qu'un élément de la toxicose. Cet élément est l'aboutissant des perturbations graves de l'organisme ayant déterminé le syndrome toxique cholérique. Lorsque ce syndrome apparaît d'allure primitive, en particulier, lorsque les troubles digestifs sont apparus en l'absence de toute infection, la déshydratation peut être considérée comme le symptôme dominant. En pareil cas, on peut admettre que la réhydratation parfaite suffit à rétablir la guérison lorsque, par ailleurs, les troubles digestifs ont eu le temps de disparaître à la suite du jeûne absolu. C'est ici que la méthode de Karélitz donne ses plus beaux résultats.

Mais, à côté des toxicoses pures, on observe beaucoup

plus fréquemment des toxi-infections qui comportent la triade symptomatique :

Signes de déshydratation.

Signes toxiques.

Signes infectieux.

La méthode de Karélitz peut faire disparaître complètement les signes de déshydratation, elle peut enrayer les phénomènes toxiques. Mais elle n'a aucune action directe sur l'infection responsable du syndrome. Dans les cas favorables, la perfusion permet seulement à l'enfant en quelque sorte de s'immuniser contre l'état infectieux. Cette aide peut être suffisante lorsque l'infection est bénigne et lorsque la résistance du terrain a été suffisamment renforcée par la perfusion. Dans les autres cas, la persistance de l'infection fait perdre tout le bénéfice de l'instillation et lorsque cette dernière est supprimée, la toxicose reprend sa marche. En présence d'un syndrome toxique cholériforme d'origine infectieuse, il importe toujours de rechercher la cause du syndrome et de la traiter. C'est ainsi qu'on sera amené à traiter une otite, une affection pulmonaire, des lésions cutanées, etc. Lorsqu'il est possible d'enrayer la marche de l'infection, on peut espérer la guérison du syndrome. Au contraire, si le foyer d'infection demeure latent ou bien s'il est au-dessus des ressources thérapeutiques, la méthode de Karélitz et Schick est vouée à un échec certain. C'est ainsi que les lésions mastoïdiennes sont fréquentes mais elles ne sont pas toujours décelées cliniquement. D'autre part, en face d'une mastoïdite le plus souvent bilatérale, chez un enfant dont l'état général est

très précaire, la situation est souvent angoissante : la logique voudrait qu'on trépane les mastoïdes, mais les risques opératoires sont tels qu'on écarte souvent l'idée de l'intervention. En pareil cas, la perfusion ne peut prétendre rétablir une situation désespérée.

Devant un syndrome toxique cholériforme, il est souvent urgent de lutter contre la déshydratation massive et rapide par une instillation intraveineuse continue de sérum. Mais là ne doit pas se borner le traitement. Il faut toujours remonter à la cause du syndrome et, si l'infection existe, il faut la traiter énergiquement. C'est seulement en associant, toutes les fois que la chose est nécessaire, le traitement anti-infectieux au traitement réhydratant et anti-toxique qu'on peut espérer venir à bout de nombreuses toxicoses infantiles dont le pronostic était jusqu'ici fatal.

Ajoutons enfin que l'instillation intraveineuse continue, si elle est d'exécution facile, demeure cependant une méthode d'exception qui ne peut être utilisée qu'en milieu hospitalier, car elle nécessite une surveillance continue, attentive et intelligente, exercée par un personnel spécialement averti.

Indications.

Certains auteurs, Karéltz en particulier, emploient l'instillation intraveineuse dans tous les cas de choléra infantile. D'autres réservent la méthode aux cas pratiquement désespérés.

Notre attitude est différente :

Nous éliminons les syndromes cholériformes de gravité légère ou moyenne. En pareil cas, nous instituons toujours le traitement classique avec diète hydrique, injections sous-cutanées de sérum, tonicardiaques, etc... Si l'aggravation survient malgré cette thérapeutique, nous avons alors recours à l'instillation intraveineuse.

Nous réservons la méthode aux toxicoses vraies avec déshydratation intense, indépendamment de leur étiologie infectieuse ou non. En pareil cas, nous posons l'indication formelle de l'instillation intraveineuse sur les symptômes suivants :

1. — Les signes de déshydratation massive et rapide, en particulier la chute de poids, la dépression de la fontanelle, la persistance du pli cutané abdominal.

2. — L'intensité du syndrome toxique et en particulier l'aspect du faciès.

3. — L'existence de vomissements incoercibles et à fortiori, lorsqu'ils s'accompagnent d'hématémèses.

4. — L'anorexie rendant impossible la diète hydrique.

5. — L'intensité du syndrome urinaire représenté par l'oligurie, l'albuminurie et la cylindrurie.

Nous estimons que, si l'on se conforme aux indications ci-dessus, la méthode de Karélitz et Schick constitue un véritable traitement d'urgence destiné à relever rapidement une situation grave. Mais le résultat étant obtenu, il importe toujours de rechercher, dès que possible, et de traiter directement les causes du syndrome toxique et en particulier l'infection qui, si elle de-

meure méconnue, risque fort de faire échouer la méthode.

Enfin notre expérience nous autorise à affirmer que l'instillation intraveineuse continue ne paraît pas être une arme thérapeutique efficace dans l'athrepsie du nourrisson, puisque la réhydratation ainsi obtenue n'est que passagère et n'empêche nullement l'évolution fatale d'une dystrophie actuellement irréversible.

CONCLUSIONS

Nous rapportons, dans ce travail, notre expérience de la méthode de Karéltz et Schick appliquée au traitement de 25 cas de toxicose du nourrisson, à la Clinique Médicale Infantile du Professeur Mouriquand.

I. — Cette méthode consiste essentiellement en une instillation intraveineuse de sérum en goutte à goutte continu, destinée à assurer une réhydratation rapide et à lutter efficacement contre le choc et l'intoxication.

Les indications majeures de l'instillation intraveineuse continue sont :

— d'une part, la déshydratation aiguë qui accompagne les syndromes cholériformes et les coups de chaleur.

— d'autre part, les états de toxicose qui relèvent ou non d'une infection parentérale et qui comportent fréquemment un état de déshydratation intense.

II. — La technique est simple : le premier temps le plus délicat, consiste dans la découverte d'une veine au pli du coude et la mise en place de la canule. Le sérum,

préalablement réchauffé, est introduit dans la veine au moyen d'un stilligoutte réglable. La quantité de sérum à injecter varie avec l'âge et le poids de l'enfant : elle est, au plus, égale à la quantité de liquide que celui-ci absorberait par la bouche dans des conditions normales.

Le jeûne complet est maintenu pendant 24 ou 48 heures. Puis l'alimentation est reprise très progressivement avec de petites doses fréquemment répétées de lait de femme ou de babeurre.

La durée de l'instillation varie avec l'intensité de la toxicose et avec l'état du fonctionnement rénal. En pratique, elle est de 2 à 6 jours. L'instillation est interrompue définitivement lorsqu'on estime que l'enfant peut prendre par la bouche une quantité de lait suffisante sans crainte de rechute.

III. — Le sérum à injecter a fait l'objet de nombreuses discussions basées surtout sur les modifications de l'équilibre acido-basique du sang. Trois sérums peuvent être utilisés :

Le sérum salé à 7 ‰.

Le sérum bicarbonaté à 10,75 ‰.

Le sérum glucosé isotonique à 50 ‰.

Le sérum salé a l'avantage d'être un puissant réhydratant, mais il expose à des accidents d'œdème interstitiel et surtout d'œdème cérébral ou pulmonaire. D'autre part, il peut aggraver un état d'insuffisance rénale préexistant. Le sérum glucosé isotonique est pratiquement le mieux toléré et nous l'avons utilisé seul (avec ou sans insuline) ou lorsque l'état rénal le permettait, as-

socié à une dose moindre de sérum bicarbonaté et de sérum physiologique.

IV. — Les incidents de technique sont rares. L'œdème localisé du bras n'est pas dangereux. Par contre, si l'ins-tillation est trop rapide, on peut observer des accidents convulsifs qui cèdent à l'arrêt de la méthode et à la ponc-tion lombaire. En outre, des infections cutanées, otiti-ques ou urinaires peuvent apparaître au cours d'instilla-tions prolongées utilisant surtout le sérum glucosé.

V. — Les résultats immédiats sont presque toujours remarquables. L'action réhydratante est intense, rapide, transformant du tout au tout l'état général du nourris-son. Les troubles digestifs cèdent rapidement. Un gain pondéral appréciable est obtenu.

Les résultats définitifs sont cependant variables : dans les cas favorables, le bénéfice de la méthode est conservé et l'évolution se poursuit vers la guérison. Dans un cer-tain nombre de cas, après une amélioration transitoire, la toxicose reprend sa marche fatale. Enfin, il est des cas beaucoup plus rares où la méthode ne parvient pas à enrayer même passagèrement les progrès de la toxi-cose, rapidement mortelle.

Les résultats que nous apportons peuvent ne pas pa-raître extrêmement brillants. Ils sont dus au fait que nous avons appliqué la méthode de Karélitz et Schick à des toxicoses de gravité extrême, dont l'évolution pou-vait être considérés comme fatale, après l'échec des thé-ra-peutiques classiques. Le fait d'avoir sauvé près

d'1 enfant sur 2 montre bien l'intérêt et la valeur d'une telle méthode.

VI. — La méthode d'instillation intraveineuse continue est, avant tout, une méthode de réhydratation rapide qui assure le repos absolu du tube digestif et donne au nourrisson le temps de réagir contre la cause même de la toxicose. C'est dans les syndromes cholériformes primitifs et dans les toxicoses pures que la méthode donne les plus beaux succès. Par contre, lorsqu'une infection parentérale est à l'origine du syndrome toxique, l'instillation est le plus souvent impuissante à enrayer l'évolution du foyer infectieux qu'il faudra toujours rechercher et traiter parallèlement.

Appliquée au traitement de l'athrepsie, la méthode de Karéltz et Schick peut, par son action réhydratante, donner une amélioration passagère mais elle ne saurait modifier l'évolution fatale d'un syndrome considéré actuellement comme toujours irréversible.

VII. — De l'étude attentive de nos observations, nous avons pu faire un certain nombre de remarques sur l'état du fonctionnement rénal et sur sa valeur pronostique :

Au cours des toxicoses infantiles, l'atteinte rénale est la règle. Elle se manifeste par un syndrome urinaire de néphrite avec albuminurie et cylindrurie. L'amélioration progressive et la disparition éventuelle du syndrome urinaire, sous l'influence de l'instillation intraveineuse

continue, peuvent être considérées comme un facteur d'excellent pronostic. Au contraire, dans les cas où la méthode de Karélitz et Schick aboutit à un échec, on observe généralement une augmentation progressive du taux de l'albuminurie et de la cylindrurie qui correspondent anatomiquement à une néphrite parenchymateuse parcellaire et discrète.

L'hyperazotémie est d'une constatation fréquente mais inconstante au cours des toxicoses infantiles. Sa valeur pronostique est nettement inférieure à celle de l'albuminurie. Elle ne paraît pas d'origine exclusivement rénale.

VIII. — La méthode de Karélitz et Schick mérite d'occuper une place de premier rang dans le traitement des toxicoses du nourrisson. Mais elle nécessite une surveillance continue et intelligente, exercée par un personnel averti. Elle reste donc une méthode qui exige une organisation particulière, qui ne peut guère être réalisée que dans le milieu hospitalier.

Vu et approuvé,

Le Doyen :

J. LÉPINÉ.

Vu,

Le Président de la Thèse :

MOURIQUAND.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 27 Janvier 1942.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :

GAU.

BIBLIOGRAPHIE

- AGUIRRE (Raül Cibils). — Nuevas adquisiciones en el tratamiento de la deshidratacion aguda del lactante. *Archivos Argentinos de Pediatrica*, mai 1935.
- ASHBY J. E. and MOORE H. L. — Continuous intravenous therapy in infants. *Journ. of Ped.*, 6 janv. 1935.
- BRUSH M. — Method for the continuous infusion of infants. *Am. Journ. of Dis. of Children*, 31, 1925, p. 514.
- BURCHI S. E. — La déshydratation chez le nourrisson. *Rev. fr. de Pédiatrie*, 1931.
- COMBY. — Phleboclyse et déshydratation infantile. *Arch. de Médecine des Enfants*, 1936, p. 110.
- L'azotémie chez les Enfants (Revue Générale). *Arch. Méd. des Enfants*, 1914, p. 691.
- COUTIN Jean. — Contribution à l'étude du traitement des Syndromes cholériformes du nourrisson par la perfusion intraveineuse continue. *Thèse*, Paris, 1938.
- CORCAN et KLEIN. — Déshydratation et syndrome cholériforme. *Rev. fr. de Pédiatrie*, 1927, p. 416.
- COX R. H. — *The Chinese Med. J.*, vol. II, p. 109, 1897.
- DEBRÉ, MARIE J., DE FONT REAULX et Mlle JAMMET. — L'instillation intraveineuse continue. *Le Nourrisson*, mars 1937.
- DEBRÉ, MARIE J., DE FONT REAULX et Mlle JAMMET. — Le Traitement des toxicoses du nourrisson par l'instillation intra-

veineuse continue. Méthode de Karéltz et Schick. *Bull. Soc. Péd.*, Déc. 1936.

DEVILLERS Juliette. — Etude thérapeutique du syndrome cholérique du nourrisson. Valeur de la sérothérapie continue. *Thèse*, Paris, 1939.

FLEURY J. O. — Étude de la chlorémie et choix des sérums artificiels dans les déshydratations de la première enfance. *Thèse*, Paris, 1930.

HARTMANN A. E. — Chemical changes occuring in body as the result of certain diseases. *Am. Journ. of Dis. of Child.*, avril 1928.

— Acidosis, Alkalosis and Deshydration. *Col. Med.*, nov. 1929, p. 373.

HENDON G. A. — Venoclysis. *J. A. M. A.*, vol. 95, oct. 1930.

HOWLAND J. and MARIOTT W. Mek. — Acidosis occuring with Diarrhea. *Am. Journ. of Children*, II, may 1916, p. 309.

KARÉLITZ and SCHICK. — Treatment of Toxicosis with the aid of a continuous drip of dextrose solution. *Am. Journ. of Dis. of Children*, 42, 4 oct. 1931.

KARÉLITZ and SCHICK. — Communication à la Société pédiatrique de l'Académie Médicale de New-York, 1931.

KARÉLITZ and SCHICK. — Communication au 3^e Congrès International de Pédiatrie. *Acta paediatrica*, vol. XVI, p. 546, 1933.

KARÉLITZ and SCHICK. — Alimentary toxicosis. *J. of Ped.*, 3 July 1933, p. 166.

KARÉLITZ and SCHICK. — Continuous method of fluid administration in pediatrics. *New-York State J. Med.*, 34, 15, july 34, p. 631.

KARÉLITZ and SCHICK. — Traitement des Toxicoses du Nourrisson par le goutte à goutte intraveineux. *Revue française de Pédiatrie*, 1933, p. 583.

KARÉLITZ and SCHICK. — Treatment of Alimentary Toxicosis. *J. A. M. A.*, 99, 30 juillet 1938.

- KARÉLITZ and SCHICK. — New Double Telescoping cannula for continuous Intravenous Therapy. *J. of Ped.*, 10, mars 1937, p. 396.
- LABBE M. et VIOLLE. — Métabolisme de l'eau. 1927.
- LAW John L. — Treatment of toxicosis in nursling with a continuous intravenous drip of Dextrose Solution. *Am. Journ. of Dis. of Child.*, juillet 1934.
- LELONG. — Le traitement et la Prophylaxie du Choléra infantile et des Etats cholériformes. — Baillière, Paris, 1938.
- LECLER Paulette. — Le Traitement du Syndrome toxique cholérique du nourrisson par l'instillation intraveineuse continue. *Thèse*, Paris, 1937.
- LAUTMANN. — Les Néphrites aiguës du Nourrisson. In *Encyclopédie Médico-chirurgicale*, Tome I, *Pédiatrie*, F. 4085.
- LÉVY Max. — Etude sur les cachexies des nourrissons. *Thèse*, Paris, 1926.
- La recherche de la valeur fonctionnelle des Reins et son importance dans la pratique. *Rev. fr. de Pédiatr.*, 1927, p. 772.
- MAILLET. — Azotémie des Nourrissons. *Thèse*, Paris, 1913.
- MARFAN. — Les causes et la pathogénie de la diarrhée cholériforme de la première enfance. *Le Nourrisson*, 6 nov. 1930.
- Traitement de la diarrhée cholériforme des nourrissons. *Le Nourrisson*, janvier 1931.
- Etiologie et pathogénie de la diarrhée cholériforme du nourrisson. *Le Nourrisson*, 18 novembre 1936.
- MARIE J. — Syndrome cholériforme du Nourrisson et son traitement. *Sem. med. Hôp.*, 1^{er} avril 1937, p. 189.
- L'instillation intraveineuse continue. *Bull. Gén de Thérapeutique*, vol. 188, n° 3, 1937.
- MARIOTT W. M. — Anhydremia. *Physiol. Rev.*, vol. 3, p. 275, 1923.

MEYER. — Perspiration pulmonaire chez le nourrisson. *Rev. fr. de Pédiatrie*, 1925.

NOBÉCOURT. — Syndrome cholérique chez les petits enfants. *Conc. Méd.*, mars-avril 1938.

— La signification clinique de l'azotémie chez les enfants. *Arch. de Méd. d'Enfants*, XVI, p. 801, nov. 1913.

NOBÉCOURT et DARRÉ. — L'urée du liquide céphalo-rachidien dans les néphrites de l'enfance. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3^e série, n° 33, 12 janv. 1912.

NOBÉCOURT et MAILLET. — La forme somnolente de l'azotémie. Son diagnostic avec la méningite tuberculeuse. *Bull. Soc. Péd.*, Paris XIV, p. 340, 15 octobre 1912.

NOBÉCOURT et MAILLET. — Azotémie et athrepsie. La forme athrepsique de l'azotémie du nourrisson. *Bull. Soc. Ped.* Paris XIV, p. 435, 12 nov. 1912.

NOBÉCOURT et MAILLET. — Chlorurémie et azotémie chez les Nourrissons. *Le Nourrisson*, 1913, p. 72.

PHÉLIZOT G. — Le chlore, l'urée, la réserve alcaline dans la déshydratation du nourrisson. *Thèse*, Strasbourg, 1931.

RIBADEAU-DUMAS L. — Indication du sérum glucosé et de l'insuline dans la réhydratation des nourrissons. *Bull. Soc. Péd.*, juin 1930.

— Le syndrome cholériforme dans les toxi-infections graves de la première enfance. *Pr. méd.*, n° 28, 7 avril 1934.

— Etudes humorales chez le nourrisson. Les troubles de l'équilibre acido-basique et leur représentation clinique. *Quest. clin. d'actualité*, 6^e série, Masson, 1937.

— L'instabilité hydro-saline. *Rev. belge de puériculture*, n° 2, juin 1937.

RIBADEAU-DUMAS, CHABRUN et SIGUIER. — Hydratation et déshydratation. *Le Nourrisson*, août-sept. 1937.

RIBADEAU-DUMAS et LE MELLETIER. — La régulation centrale du métabolisme de l'eau. *Le Nourrisson*, mai 1936.

- RIBADEAU-DUMAS, Max LÉVY et S. MIGNON. — Etude sur les chlorémies plasmatiques et globulaires du nourrisson. *Rev. fr. de Péd.*, 13, 1937, n° 1.
- RIBADEAU-DUMAS, Max LÉVY et S. MIGNON. — L'importance du chlore sanguin et du fonctionnement rénal dans le traitement des syndromes cholériformes. *Soc. Péd.*, 18 janv. 1932.
- ROHMER P. — L'acidose dans les troubles digestifs du nourrisson. *Rev. fr. de Péd.*, 1926, n° 2, p. 230.
- ROHMER, CORCAN et KLEIN. — Valeur clinique du phénomène d'acidose dans les troubles digestifs du nourrisson. *Rev. fr. de Péd.*, 3, 1927, p. 286.
- ROHMER, WILSDORF et DREYFUS. — Valeur clinique de l'azoté-d'acidose dans les troubles digestifs du nourrisson. *Rev. fr. de Péd.*, 3, 1927, p. 277.
- ROHMER, WILSDORF et DREYFUS. — Traitement des toxicoses alimentaires. *Rapport au 3^e Congrès International de Pédiatrie*.
- SCHIFF. — Das Exsiccose Problem. — Springer, Berlin. 1929.
- SCHNEEGANS E. — Contribution à l'étude du rôle de la déshydratation dans les troubles digestifs du nourrisson. *Thèse*, Strasbourg, 1935.
- TASSOVATZ et SCHNEEGANS. — La transfusion sanguine dans le traitement du choléra infantile. *Rev. fr. Péd.*, 10, 1934, pp. 599-602.
- VEBER. — Intravenöse Drauertropfinfusion. *Med. Klin.*, 24, 5 oct. 1928.
- WILSDORF. — Sur l'azotémie dans les troubles alimentaires du nourrisson. *Thèse*, Strasbourg, 1926.
-

Table des Matières

INTRODUCTION	9
<i>Historique</i>	13
1. — La méthode générale des injections intra- veineuses lentes et continues	13
2. — Les injections intraveineuses lentes et con- tinues dans le choléra infantile	16
3. — Les troubles du métabolisme général dans les toxicoses infantiles	21
Modifications de l'équilibre acido-basique	21
Troubles du métabolisme de l'eau	26
<i>La méthode</i>	29
1. — Description de l'appareil	30
2. — Technique de la méthode	32
Technique de la ponction veineuse	32
Conduite du traitement	34
Incidents de technique	36
Accidents	37

3. — Choix des sérums	39
Propriétés des sérums	39
Sérums employés	42
Médications adjuvantes	44
<i>Observations</i>	47
PREMIER GROUPE : Evolution rapide vers la gué- rison après l'instillation intraveineuse con- tinue	48
DEUXIÈME GROUPE : Amélioration transitoire après l'instillation intraveineuse continue, mais reprise de la toxicose et évolution ulté- rieure vers la mort	61
TROISIÈME GROUPE : Evolution immédiate vers la mort malgré l'instillation intraveineuse conti- nue	81
<i>Résultats</i>	95
1. — Evolution des toxicoses traitées par la mé- thode de Karéltz et Schick	96
Les succès	96
Les améliorations transitoires	104
Les échecs	105
Les statistiques	115
2. — Le rôle du facteur rénal dans l'évolution des toxicoses	117
Historique	118
Recherches personnelles	125

3. — Valeur de la méthode	133
Avantages	133
Limites	134
Indications	137
CONCLUSIONS	141
BIBLIOGRAPHIE	147

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

—
1942

